

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1923-1924. — N° 36

LA BUTELLINE

en Ophtalmologie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice ROUGETET

né le 7 janvier 1893, à Remoiville (Meuse)



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1923

LA BUTELLINE

en Ophtalmologie

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 Décembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice ROUGETET

né le 7 janvier 1893, à Remoiville (Meuse)



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE

ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire. M. HUGOUNENQ
 Doyen. MM. J. LÉPINE
 Assesseur. ROQUE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
 FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM.	BARD.
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	}	TIXIER
Clinique ophtalmologique		BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		COMMANDEUR
Clinique neurologique et psychiatrique		ROLLET
Clinique des maladies des enfants		NICOLAS
Clinique des maladies des femmes		LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		WEILL
Clinique des maladies des voies urinaires		POLLOSSON (A.)
Clinique chirurgicale des maladies des enfants		LANNOIS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		ROCHET
Chimie biologique		NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie		CLUZET
Matière médicale et Botanique		HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MOREL
Anatomie		BRETIN
Histologie		GUIART
Physiologie		LATARJET
Pathologie interne		POLICART
Pathologie et Thérapeutique générales		DOYON
Anatomie pathologique		COLLET
Chirurgie opératoire		MOURIQUAND
Médecine expérimentale et comparée		PAVIOT
Médecine légale		VILLARD
Hygiène		ARLOING (F.)
Thérapeutique		ETIENNE MARTIN
Pharmacologie		COURMONT (P)
		PIC
		X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargés d'un cours de :	Pathologie externe	VALLAS
—	Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
—	Chimie minérale	BARRAL
—	Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEI
Orthopédie	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance	CHATIN
Chirurgie expérimentale	LERICHE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	COTTE	CORDIER (V.)	MAZEL
GARIN	DI ROUX	ROFRIER	SANTY
SAVY	TRILLAT	FAVRE	DUNET
FROMENT	SARVONAT	BONNET	CHALIER (A.)
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE G.	RIENTER	CHALIER (J.)
PIERY	ROCHAIX	LEULIER	NOEL
			CORDIER (P.)

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, Président ; Assesseur, SARVONAT
 MM. DUNET et CHALIER (A.), Agrégés

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

In Memoriam.

A LA MEMOIRE VENEREE DE MON CHER PERE

Nous lui devons tout.
Il fut pour nous le modèle de
l'honneur et du devoir.

A MA MERE

Faible témoignage d'infinie reconnaissance et d'affectueuse tendresse.

A MA FEMME CHERIE

Qu'elle trouve ici à nouveau
l'assurance que toute notre tendresse,
toute notre vie lui sont consacrées.

A MON JEUNE FILS PIERRE

A contempler sa chère image,
nous avons puisé la force nécessaire
pour atteindre le but.

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A LA MEMOIRE DE NOTRE AMI HENRI FRECOT

BRIGADIER AU 108^e D'ARTILLERIE LOURDE
TUÉ A L'ENNEMI, AUX BOIS BOURRUS, LE 13 JUILLET 1916

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES
TOMBES AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Il nous a inspiré le sujet de cette
thèse, nous a guidé dans sa rédaction,
et a bien voulu nous faire le
très grand honneur d'en accepter
la présidence.

Qu'il nous soit permis de lui ex-
primer ici toute notre respectueuse
reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ SARVONAT

Qu'il trouve ici l'expression de
notre vive reconnaissance pour les
conseils qu'il nous a prodigués ;
nous n'oublierons pas l'amabilité de
son accueil.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ROSNOBLET

CHEF DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

Témoignage de gratitude pour
son aimable collaboration.

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON

DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

INTRODUCTION

De tous temps les chirurgiens généraux ainsi que les oculistes ont toujours recherché à diminuer et à supprimer la douleur chez leurs opérés, de façon à éviter les réflexes de défense qui sont incompatibles avec la bonne marche d'une opération.

Pour les oculistes ces réflexes de défense prennent un caractère d'extrême gravité en rendant l'opération très dangereuse. Aussi après avoir employé les anesthésiques généraux a-t-on employé les anesthésiques locaux.

A l'heure actuelle on se sert de la cocaïne pour l'opération de la cataracte et cela depuis 1884 date à laquelle cet anesthésique fut introduit en France par M. le Professeur Rollet pour les opérations portant sur le globe oculaire et ses annexes.

Toutefois, pour les anesthésies par infiltration locales ou régionales c'est la novocaïne qui est adoptée par tous.

Pour l'étude de la tension oculaire c'est l'holocaïne qui est utilisée comme ne modifiant pas la tension oculaire

ainsi que M. le Professeur Rollet et son élève Curtil l'ont montré jadis dans une étude tonométrique.

Il serait donc intéressant de trouver un anesthésique qui par ses propriétés remplacerait ces trois produits, et le nouveau médicament, la Butelline, dont nous allons parler et qui est employé couramment à la Clinique Ophthalmologique de l'Hôtel-Dieu, semble pouvoir remplacer ces trois agents anesthésiques.

CHAPITRE PREMIER

LES DIFFÉRENTS ANESTHÉSQUES EN OPHTALMOLOGIE

L'anesthésie locale la plus importante pour la chirurgie oculaire est de date encore récente, puisque la publication de Koller sur les propriétés de la cocaïne est de l'année 1884, date à laquelle M. le Professeur Rollet introduit l'usage en oculistique de la cocaïne en France.

L'anesthésie générale seule employée auparavant remonte plus haut, mais appartient cependant à ce siècle ; l'éther fut appliqué en 1846 par Morton et le chloroforme par Simpson en 1847 pour obtenir l'insensibilité dans les opérations chirurgicales.

Anesthésie générale dans la chirurgie oculaire

Aussitôt après la découverte des deux chirurgiens anglais, l'éther et le chloroforme furent l'objet de nom-

breuses publications de la part des chirurgiens et des ophtalmologistes. Parmi ces derniers, Cunier, en 1847, produit dans les Annales d'Oculistique un mémoire appuyé de plusieurs observations, dans lesquelles les différentes phases de l'anesthésie par l'éther se trouvent relatées, aussi bien que les phénomènes physiologiques touchant le pouls, la respiration, la coloration de la peau, l'état des yeux.

Chassaingnac, de son côté, opérait avec l'aide du chloroforme, notait les effets de cet anesthésique sur les yeux, l'action sur la pupille dont il provoque la contraction au moment de la narcose la plus complète et l'état de déviation en haut des globes oculaires en opposition avec la résolution générale des muscles de l'organisme.

En raison toutefois d'un manque de sécurité dans la technique et aussi suivant la remarque de A. Ferson, de l'habitude qu'avaient alors les oculistes d'opérer leurs malades, pour la plupart de leurs opérations dans une situation assise ou demi-couchée dans un fauteuil, l'anesthésie générale par l'éther ou le chloroforme, surtout par l'éther restait limitée à un certain nombre d'opérations s'adressant aux annexes de l'œil, telles que l'énucléation, le strabisme, les opérations sur les paupières.

En 1860, cependant, Stœber (de Strasbourg) conseilla d'employer la chloroformisation dans l'opération de la cataracte et par conséquent d'appliquer l'anesthésie générale aux opérations portant sur le globe de l'œil ; en 1866, De Wecker se montra partisan de l'éther.

A cette époque les chirurgiens redoutaient moins qu'au début de se servir de l'anesthésie générale, bien que des

accidents fussent survenus aussi bien avec l'éther qu'avec le chloroforme.

En effet le mode d'administration de ces deux agents anesthésiques mieux réglementé, était entré dans la pratique courante. Et pourtant les oculistes, et spécialement les oculistes français, malgré les travaux précédemment cités de Stœber et de De Wecker, ne consentirent guère à employer l'anesthésie générale pour la plupart de leurs opérations sur le globe de l'œil.

L'iridectomie, la cataracte, sauf exceptions s'exécutaient sans anesthésie et le chloroforme était réservé aux opérations plus longues et plus douloureuses, telles que l'énucléation.

C'est cette hésitation à employer le chloroforme ou l'éther qui fut cause du certain succès obtenu en 1874 par la méthode d'Oré (de Bordeaux) qui consistait à obtenir l'anesthésie au moyen d'injection intraveineuse d'une solution de chloral au tiers, jusqu'à ce que l'anesthésie fut obtenue. La quantité de chloral injectée ainsi variait de 3 à 9 grammes et pouvait aller même jusqu'à 10 à 15 grammes ; avant l'injection il était pratiqué une petite saignée pour éviter la replétion sanguine.

L'anesthésie complète survenait en cinq ou dix minutes et n'était jamais traversé par des vomissements ; le réveil avait lieu lentement et l'anesthésie se prolongeait en une torpeur plus ou moins longue.

Bien que ce procédé d'anesthésie eût été expérimenté dès sa naissance par les oculistes (deux opérations oculaires sur les onze premiers cas) et notamment par Deneffe et Von Wetter il ne semble pas avoir survécu à son époque ; il est vrai qu'il fut très fortement critiqué alors

par des chirurgiens comme Le Fort et des physiologistes comme Vulpian qui accusèrent le chloral en injection intraveineuse de provoquer des hématomes.

Aujourd'hui que l'injection intraveineuse est revenue en honneur et que l'emploi des précautions antiseptiques ne rend plus cette manœuvre dangereuse, l'anesthésie par le chloral injecté dans les veines pourrait être appelée à rendre les services en certains cas ; rappelons en effet, que ces injections semblaient procurer une anesthésie générale inoffensive dans les cas d'affection des organes respiratoires et cardio-vasculaires. Mais son élimination s'effectuant avec une très grande rapidité, l'anesthésie est de très courte durée, ce qui est un fâcheux inconvénient pour les opérations un peu longues.

Dans ces dernières années l'anesthésie générale par injection sous-cutanée médicamenteuse a été réalisée par la scopolamine seule ou associée à la morphine, mais cette méthode déjà abandonnée par les chirurgiens généraux n'a jamais été adoptée par les oculistes. Elle ne sert plus qu'à titre préparatoire et figure comme jadis la simple injection de morphine parmi les diverses combinaisons propres à améliorer le début de l'anesthésie chloroformique.

On injecte alors une heure avant l'opération un centigramme de morphine associée à un demi-milligramme de scopolamine (Kümmel de Hambourg).

L'anesthésie chloroformique et l'anesthésie par l'éther restent toujours en présence, avec leurs partisans et leurs détracteurs également convaincus parmi les chirurgiens généraux ; mais pour les oculistes, en raison des phénomènes de congestion de la face et de la toux qui accom-

pagnent l'anesthésie par l'éther, c'est le chloroforme qui demeure de beaucoup le plus communément adopté pour les opérations longues et douloureuses qui sont pratiquées en chirurgie oculaire. Cependant, en 1882, Pridgin Teale, dans le *British Medical Journal*, tenta une revendication en faveur de l'éther.

Il affirme que les inconvénients reprochés à l'éther : toux, excitation bruyante, congestion vultueuse de la face, expectoration de salive, etc... ; peuvent être évités si l'on emploie un appareil convenable, un sac de caoutchouc connu sous le nom d'appareil de Clover.

L'anesthésie par l'éther conservant alors sur le chloroforme les avantages d'être plus rapide et moins sujette à des accidents graves.

Pour clore le débat, il suffit de dire que précisément l'emploi de l'appareil spécial, le masque à sac de caoutchouc, nécessaire à l'anesthésie par l'éther est un obstacle absolu aux opérations oculaires, par la raison que la face entière est recouverte par cet appareil ; d'ailleurs la congestion de la face, la toux subsistent toujours de telle façon que les opérations sur le globe sont rendues impossibles avec une telle anesthésie.

Dans ces dernières années, la narcose générale brusque et de courte durée, telle que la procure l'inhalation du protoxyde d'azote, a fait de grands progrès par l'application à cette méthode du bromure d'éthyle et surtout du chlorure d'éthyle. Nous ne dirons rien du protoxyde d'azote qui nécessite un masque spécial inapplicable aux opérations oculaires, et nous rejetterons le bromure d'éthyle qui procure une anesthésie véritablement trop courte pour être utilisable ; mais l'anesthésie au chlorure

d'éthyle a fait ses preuves en ophtalmologie et son concours est réellement précieux.

On comprendra sa valeur par ce seul énoncé qu'elle est suffisamment longue pour permettre de pratiquer l'énucléation et une double iridectomie antiglaucomateuse ; qu'elle est très bien supportée par les patients qui quittent tout seuls et sans malaises le lit d'opération aussitôt celle-ci terminée, enfin et surtout fait précieux pour le cas d'urgence, qu'elle peut être appliquée à un sujet ayant mangé.

Pour nous résumer, l'anesthésie générale au chloroforme sera employée pour les opérations dépassant 3 minutes. On pourra employer le chlorure d'éthyle pour les opérations de très courtes durées, ou bien l'anesthésie au chlorure d'éthyle sera une excellente préparation à la narcose chloroformique qu'elle facilite en supprimant la période dangereuse d'excitation.

Anesthésie locale

L'anesthésie locale en chirurgie oculaire date de la découverte de la cocaïne ou plutôt de l'application qu'en fit Koller en 1884 à l'organe de la vision.

L'anesthésie locale pour la pratique ophtalmologique dépasse de beaucoup, en importance, l'anesthésie générale, car toutes les opérations sur le segment antérieur de l'œil par exemple, et ce sont les plus nombreuses, s'exécutent avec le concours de l'anesthésie locale. D'ailleurs celle-ci peut même suffire à tous les besoins des oculistes, et certains praticiens comme Germaix (d'Alger) arrivent à exécuter avec la cocaïne toutes les opérations

ophtalmologiques, y compris l'énucléation et les opérations sur les paupières.

Sans généraliser autant l'usage des anesthésiques locaux, on peut dire que la majorité des ophtalmologistes emploient l'anesthésie locale dans la proportion de 20 contre 1 au moins vis-à-vis de l'anesthésie générale.

La question de l'anesthésie locale comporte l'étude des divers agents anesthésiques connus.

La cocaïne. — Cet alcaloïde d'un usage si commun aujourd'hui est retiré des feuilles de l'Erythroxylon Coca, plante originaire de certaines régions de l'Amérique du Sud, en particulier du Pérou et de la Bolivie. C'est chimiquement une méthylbenzoylecgonine qui s'emploie surtout sous forme de chlorhydrate. Ses solutions les plus utilisées en ophtalmologie sont les solutions de chlorhydrate de cocaïne à 1 et 2 % pour les injections dans les fissus et à 3 et 4 % pour les instillations conjonctivales ; à 5 % la cocaïne agit parfois fâcheusement sur la vitalité de l'épithélium de la cornée.

La cocaïne isolée par Nieman en 1860, avait été étudié dans son action physiologique par Schroff Frommüller, Aurep, Rossbach, etc... et ses propriétés anesthésiantes étaient connues par des applications faites sur la muqueuse buccale et laryngée. Koller eut le mérite de penser que la substance qui paralysait les terminaisons nerveuses sensibles de la muqueuse linguale devait se comporter de la même façon vis-à-vis de celles de la cornée.

Il commença donc dans le laboratoire de Stricker une série d'expériences qui confirmèrent pleinement ses prévisions. Ses conclusions du mémoire de Koller, lu en 1884

à la *Société ophthalmologique de Heidelberg* sont tellement complètes que les innombrables travaux publiés depuis sur la cocaïne n'y ont ajouté que peu de chose. L'action de la cocaïne sur les parties profondes de l'œil, sur les parties antérieures elles-mêmes de l'organe lorsqu'il est enflammé a cependant été contestée.

D'une façon générale, disait déjà Boboune en 1884, en rendant compte des premiers travaux sur le nouvel alcaloïde, l'instillation dans le sac conjonctival d'une solution de chlorhydrate de cocaïne insensibilise les parties de l'œil dont elle parvient à atteindre les extrémités nerveuses périphériques. Tout ce qui empêche ou diminue cet abord, la profondeur des tissus, l'inflammation ou la transformation pathologique de leur trame superficielle empêche ou diminue cette action insensibilisatrice.

La cornée et la conjonctive occupent nécessairement le premier rang parmi les tissus de l'œil susceptibles d'une insensibilité complète aux atteintes traumatiques. Vient ensuite la sclérotique, les muscles et les parties profondes ; l'iris n'est que partiellement insensibilisé par les simples instillations dans le cul de sac conjonctival, et encore pour atteindre ce but devrait-on employer la solution à 5 % qui est peu usitée en raison de son action sur l'épithélium de la cornée. Pour obtenir l'insensibilité complète de l'iris à la section, Meyer a proposé d'injecter la cocaïne dans la chambre antérieure par la plaie cornéenne. La section de l'iris aux ciseaux est tellement rapide et la douleur si supportable, que peu d'opérateurs ont recours à ce procédé qui complique l'opération, l'allonge et constitue un danger sérieux d'infection de plus.

D'autres propriétés secondaires ont été dès les premiers

moments de l'emploi de la cocaïne, reconnues par les opérateurs. C'est ainsi que De Wecker a observé que, après l'action de la cocaïne, le sphincter pupillaire se laissait plus aisément, aussi bien dilater par l'atropine, que contracter par l'éserine. La cocaïnisation de l'œil favorise l'effet des collyres tant myotiques que mydriatiques. Il y a d'ailleurs un certain antagonisme entre les collyres myotiques et la cocaïne, car celle-ci est douée d'une action mydriatique constatée dès 1884 par Knapp et que tout opérateur retrouve chez ses opérés avec une certaine irrégularité d'ailleurs. En effet certains iris ne se dilatent nullement sous l'action de la cocaïne, tandis que l'on trouve chez d'autres sujets les dilatations pupillaires les plus variables, jusqu'à des dilatations égales à celles que donne l'atropine.

Cette mydriase cocaïnique peut durer plusieurs heures et occasionner une certaine gêne visuelle si l'œil soumis à la cocaïnisation est rendu à sa fonction comme après l'extraction d'un corps étranger, par exemple.

A côté de ces effets innocents ou seulement désagréables, on a signalé des accidents plus ou moins sérieux imputable à l'action de la cocaïne. Javal, en 1886, fit à l'Académie de Médecine une communication d'après laquelle il imputait à la cocaïne des effets fâcheux dans le cas de glaucome. La question a été reprise en 1896 par Grœnow, à la Société de Heidelberg, et cet auteur établit au contraire que le danger de la cocaïne dans les états glaucomateux n'existe pas : la cocaïne calme les douleurs aiguës et diminue l'hyperémie sans élever la tension oculaire.

On sait, en effet, que la cocaïne jouit de propriétés

ischémiques mais ces effets sont trop variables, et trop faibles pour qu'on puisse en tenir un compte certain.

Après les merveilleux résultats donnés par les instillations de la cocaïne, l'action de cet anesthésique local a été étendu, et Koller faisait paraître, en 1893, un mémoire dans lequel il relatait les résultats obtenus par la cocaïne injectée dans les tissus péri-oculaires.

Les chirurgiens généraux, déjà, avaient largement mis à profit la récente découverte de Koller, et on sait que des opérations graves, étendues et même profondes, sont actuellement réalisées grâce à l'anesthésie locale seule. Sans donner aux injections sous-conjonctivales ou sous-cutanées une importance égale aux instillations, en chirurgie oculaire on y aura souvent recours avec fruit dans certaines interventions sur les tissus péri-oculaires et notamment dans certaines opérations sur les muscles et sur les paupières.

Koller, dans le strabisme notamment qui peut servir de type à ce genre d'opérations justiciables des injections sous-conjonctivales, commence par anesthésier la conjonctive avec une solution à 4 %, puis il injecte sous la conjonctive, au niveau du tendon à sectionner ou à avancer quelques gouttes d'une solution à 2 %. Dans l'opération de la cataracte il préconise une injection sous-conjonctivale faite au niveau de l'emplacement de la section cornéenne. Il estime qu'on peut aller jusqu'à injecter 5 centigrammes de cocaïne sans danger. Il ne faut pas oublier cependant que certains accidents d'intoxication ont été observés même avec des doses très faibles de cocaïne ; Abadie a signalé un cas de mort chez une femme de 71 ans, à laquelle, pour une opération d'entropion, il avait été

injecté à peine 4 centigrammes d'une solution à 5 %. Les phénomènes principaux de l'intoxication cocaïnique sont un état syncopal avec pâleur de la face et vertiges ; on fera en ce cas prendre aussitôt du café très chaud au patient, et en cas de danger, on pratiquera quelques injections d'éther ou de caféine ou des inhalations de nitrite d'amyle.

Schleich préoccupé de la possibilité d'accidents par le fait des injections de cocaïne, et se souvenant du pouvoir déjà anesthésiant des injections d'eau simple et surtout d'eau salée, a conseillé de diminuer le taux de la cocaïne dans les solutions destinées aux injections et de remplacer cet alcaloïde par du chlorure de sodium. C'est ainsi qu'il abaisse la proportion de la cocaïne de 1 pour 500 à 1 pour 1.000, au profit du chlorure de sodium. Nous pensons que les solutions à 1 % de chlorhydrate de cocaïne sont déjà innocentes pour les petites injections de la pratique ophtalmologique et que, de plus, elles sont plus anesthésiantes que les solutions salées faiblement cocaïnisées.

C'est sous la forme de chlorhydrate que la cocaïne est communément employée ; signalons cependant que Vigner a proposé le phénate de cocaïne (*Receuil d'ophtalmologie*, février 1894) comme liquide d'injection en solution à 1 % ; les autres sels, benzoate de cocaïne, citrate de cocaïne, employés par les dentistes en injections intragivales ou en attouchements dentaires sont délaissés par les ophtalmologistes. L'oléinate de cocaïne (Merk) soluble dans les corps gras, serait indiqué dans les cas où on croirait devoir employer les collyres huileux. Le lactate de cocaïne a été appliqué dans des cystites douloureuses

en injections intravésicales et n'est pas usité en ophtalmologie.

Succédanés de la Cocaïne

Un grand nombre de corps possédant des propriétés anesthésiantes ont été expérimentés en thérapeutique oculaire, depuis que la cocaïne, découverte par Koller, a donné les merveilleuses facilités que l'on sait aux opérateurs et surtout aux oculistes, Roummel a étudié à ce point de vue la convallamarine, l'helléborine, la strophantine, l'adonidine, la carpaïne, la monalwine. A la Clinique ophtalmologique de Greifswald on a utilisé avec succès la strophantine à $1/40$ et l'adonidine à $1/25$ pour l'extraction des corps étrangers oculaires.

Ces substances n'ont eu aucune fortune en ophtalmologie, mais certains produits dérivés directement de la cocaïne ou la rappelant par leur dénomination, ont été l'objet de travaux plus multiples.

Plusieurs de ces corps méritent une mention : l'eucaïne, l'holocaïne, la tropacocaïne, l'acoïne, la stovaine et surtout la novocaïne, méritent, seules, qu'on s'y arrête spécialement.

L'eucaïne, d'une composition chimique analogue à la cocaïne (Triméthylbenzoyloxy-piperidin) s'emploie également sous forme de chlorhydrate ; son action a été reconnue par les expérimentateurs inférieure à la cocaïne, et elle ne s'emploie qu'associée avec cette dernière.

L'Association des deux substances (chlorhydrate de cocaïne et chlorhydrate d'eucaïne 10 centigrammes eau

distillée 10 grammes E. Berger) est indiquée dans les opérations oculaires, dans tous les cas où il y a à craindre des conséquences fâcheuses à cause de l'action constrictive de la cocaïne.

L'holocaïne offre l'inconvénient d'être beaucoup plus toxique (5 fois) que la cocaïne, ce qui restreint son emploi aux instillations, et supprime la possibilité des injections sous-conjonctivales de cette substance. Même chez les enfants, Berger recommande une grande prudence dans les instillations et n'admet que l'emploi de deux gouttes d'une solution à 1 %. C'est dire que malgré certains avantages : suppression de la mydriase cocaïnique, de l'hyperémie consécutive à l'application de la cocaïne, des altérations de l'épithélium cornéen dues à la même cause, l'usage d'une substance aussi dangereuse est à éviter. L'holocaïne pourrait, en certains cas, toutefois, se trouver indiquée, quand on veut éviter à tout prix des éraillures du revêtement cornéen, lesquelles serviraient de porte d'entrée à une infection menaçante.

La tropacocaïne (chlorhydrate de benzoyl-pseudotropéine) se rapproche plus complètement de la cocaïne que les deux corps précédents, en ce sens qu'elle a été extraite de l'érythroxyton coca, bien qu'elle soit obtenue généralement par synthèse.

Elle offre l'avantage de n'être presque pas toxique, ce qui la rend éminemment propre à être employée en injections interstitielles même en solution à 3 % ; elle est aussi moins irritante et agit avec plus de promptitude que la cocaïne.

Une autre substance encore, qui a été proposée comme succédané de la cocaïne, est l'anéson, découvert par von

Vamossoy et que Mosbacher (de Munich) a étudié dans ses applications cliniques. L'anésone est une solution aqueuse d'alcool trichlorpseudobutylique ou acétonchloroforme. L'anésone ne serait pas toxique et aurait l'avantage d'agir aussi bien sur les tissus enflammés que sur les parties saines. Ces premiers produits succédanés de la cocaïne n'ont eu qu'un succès éphémère, et il semble que les plus récents, l'acoïne, la stovaïne et l'alypine, ne sont pas davantage appelés à détrôner la cocaïne dans la pratique de la chirurgie oculaire.

Disons cependant que l'acoïne et la stovaïne, bien qu'ayant un pouvoir anesthésiant un peu plus faible que la cocaïne, sont beaucoup moins toxiques qu'elle. On aura donc quelquefois avantage à incorporer ces substances à certaines formules d'injections sous-cutanées ou sous-conjonctivales, telles que celles de l'eau salée destinée au décollement rétinien par exemple.

Braun qui, en 1905, s'est beaucoup occupé de la question des anesthésiques locaux, plus particulièrement de l'addition de l'adrénaline, trouve après plusieurs auteurs que la stovaïne est très irritante, des solutions à 5 %, peuvent amener la gangrène.

Il conclue que la stovaïne est absolument inutilisable en injection ce qui diminue beaucoup ses emplois en ophtalmologie et en laryngologie. De plus, elle supprime l'action vaso-constrictive de l'adrénaline.

Bert, en 1906, trouve également que la stovaïne et les corps analogues sont bien inférieurs à la cocaïne au point de vue objectif, au point de vue de leurs propriétés irritantes. Pour les opérations superficielles, il reste fidèle à la cocaïne et adrénaline, mais dans l'anesthésie par infil-

tration il s'adresse à la novocaïne adrénaline. En particulier, dans les injections, il recommande la novocaïne.

La novocaïne (Sclurocaïne) est certainement de tous les succédanés de la cocaïne celui qui a le moins de toxicité et qui donne au chirurgien le maximum de sécurité. En injection dans la profondeur des tissus elle permet de réaliser une anesthésie suffisante pour exécuter toutes les opérations qui se prêtent à ce genre d'anesthésie (énucléation, ténotomie, opération sur les voies lacrymales ou sur les paupières).

Cependant la plupart des auteurs reconnaissent que la novocaïne traverse difficilement les muqueuses saines ou enflammées, son application sur la conjonctive suffit à peine à pouvoir pratiquer les opérations superficielles et l'anesthésie est en général insuffisante pour les opérations profondes (cataractes, iridectomies).

Quant à l'alypine, elle ne nous paraît en aucune manière devoir prendre la place de la cocaïne, elle est plus douloureuse à la première impression d'instillation et son pouvoir anesthésiant est à la fois plus faible et moins durable.

En résumé, en pratique, l'oculiste possède trois anesthésiques qui remplissent chacun un rôle différent. La cocaïne est utilisée comme anesthésique de surface, la novocaïne en infiltration et l'holocaïne pour la tonométrie.

Adrénaline

Les oculistes ont été parmi les premiers à utiliser les

propriétés décongestionnantes intenses de l'extrait sur-rénal qui, en certains cas, où les tissus oculaires sont enflammés, peut venir en aide à la cocaïne et préparer son action anesthésiante.

Cet extrait de capsules surrénales, étudié par Olivier et Schaeffer fut vanté à l'extrême par Bates, réduit à une plus juste valeur par les travaux de L. Dor.

Bates avait pensé que l'extrait des capsules surrénales pourrait amener à lui seul la guérison de certaines kérato conjonctivites vasculaires très rebelles et la pâleur immédiate qui suivait l'application du médicament avait pu, en effet, l'illusionner à cet égard. L'expérience a démontré que la constriction vasculaire consécutive à l'instillation d'adrénaline n'était qu'un phénomène très passager.

Ce qu'il faut retenir de ces recherches, au point de vue de l'anesthésie locale, c'est que l'emploi de l'adrénaline décongestionne et blanchit en deux ou trois minutes les yeux enflammés ou glaucomateux, et qu'ainsi l'action de la cocaïne se trouve facilitée, sans que celle-ci agisse jamais aussi complètement que sur l'organe sain.

Dans les cas de glaucome, ou si l'on opère sur des yeux enflammés on aura donc soin d'incorporer de l'adrénaline à la solution de cocaïne, ou mieux encore d'instiller alternativement la solution de cocaïne et une solution d'adrénaline à 1 pour 1.000.

Anesthésie locale par le froid

Il faut mentionner les mélanges réfrigérants qui cons-

tituaient avant la découverte de la cocaïne, le seul moyen qu'on eût en chirurgie de pratiquer l'anesthésie locale pour les petites opérations. Les applications de glace mélangée de sel, la pulvérisation d'éther de chlorure d'éthyle pourraient encore, à la rigueur, jouer un rôle dans les petites opérations sur les paupières (petits cancroïdes, chalazion) ou sur le sac lacrymal, mais en tous cas, elles sont certainement de beaucoup moins commodes que les injections d'une solution de cocaïne à 1 ou 2 %.

Anesthésie rachidienne

Nous ne faisons que mentionner le mode d'anesthésie par injection dans le canal rachidien, car cette méthode n'est aucunement entrée dans la pratique ophtalmologique.

Cependant, au Congrès Français de Chirurgie (Paris 1908), Jonesco (de Bucarest), prétendit obtenir l'anesthésie complète de la région de la tête par une injection pratiquée entre la 3^e et la 4^e vertèbre cervicale.

Après avoir employé la stovaïne pure, Jonesco a associé à l'anesthésique une certaine quantité de strychnine pour contrebalancer les effets paralysants de la stovaïne sur la respiration et sur le cœur.

Pour obtenir l'anesthésie, on doit injecter dans le rachis 1 centimètre cube d'eau stérilisée contenant de 0,02 à 0,03 de stovaïne avec 0,001 de strychnine.

Le danger de la rachi-anesthésie est au bulbe (Camus Heitz), il apparaît très dangereux, et c'est l'opinion de

beaucoup de chirurgiens, de dépasser le niveau du diaphragme. Aussi cette anesthésie ne peut avoir que peu de succès en ophtalmologie.

En résumé, jusqu'à ces derniers temps, c'est donc la cocaïne et la novocaïne qui répondaient aux indications de l'anesthésie locale en chirurgie oculaire, l'une employée en instillations à la dose de 3 ou 4 %, l'autre en injections interstitielles à celle de 2 ou 5 %.

La durée moyenne d'une cocaïnisation par instillation avant une opération oculaire est de cinq minutes et trois à quatre instillations suffisent ; dans l'anesthésie par injection interstitielle de novocaïne, on commencera l'opération une minute après l'injection.

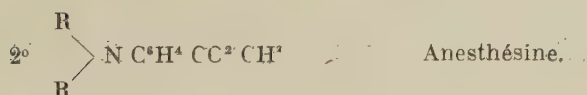
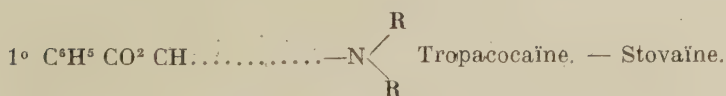
Enfin quelques chirurgiens associent l'action générale de la morphine et de la scopolamine à l'action locale de la novocaïne ou de la cocaïne. Cette pratique pourrait sans doute rendre quelques services en ophtalmologie.

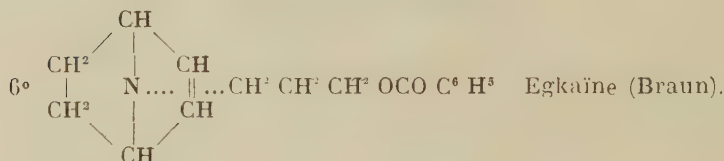
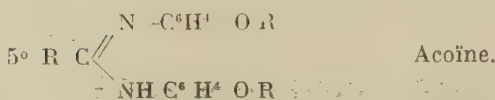
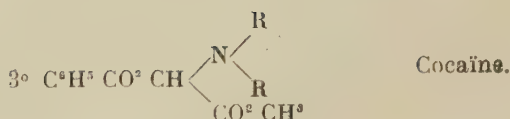
Nous consacrerons le chapitre suivant à l'étude chimique et pharmacodynamique des anesthésiques synthétiques. Nous en empruntons les éléments à la Thèse de notre excellent ami le docteur Duhart consacrée déjà à la Butelline. (*De l'anesthésie par la Butelline en oto-rhino-laryngologie*, Thèse de Lyon, 1293).

CHAPITRE II

CHIMIE DES ANESTHÉSQUES SYNTHÉTIQUES

Il est assez malaisé de grouper en une classification chimique tous les anesthésiques synthétiques. Parmi les corps qui peuvent provoquer l'anesthésie locale, on trouve des représentants de presque toutes les familles de la chimie organique. Nous adoptons la classification que M. Fourneau a publiée dans son ouvrage sur la « Préparation des Médicaments organiques » (Paris 1921). Cet auteur distingue 7 types :





Il semble difficile de faire entrer dans cette classification quelques anesthésiques de marque tels que : chlorétone, eucaine B..., etc...

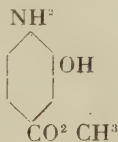
Pour simplifier, nous ne nous occuperons pas dans cette étude de tous les produits plus ou moins anesthésiques. Nous la limiterons au seul groupe des éthers sels des acides aromatiques qui renferment les plus importants de ces agents. Nous les diviserons en deux classes bien distinctes : éthers-sels d'acides aromatiques avec les alcools substitués et éthers-sels d'acides aromatiques avec les alcools aminés ou « amino-alcools ». Cette classi-

cation a l'avantage de répondre en même temps à une distinction d'ordre pratique.

Le premier groupe, en effet, groupe des éthers-sels d'alcools non substitués, englobe les anesthésiques dits « insolubles » que l'on emploie sous la forme pulvérulente pour provoquer une anesthésie superficielle. Le deuxième groupe des éthers-sels d'alcools aminés, comprend des anesthésiques que l'on emploie en solution, soit en application sur les muqueuses, soit en injection dans les tissus.

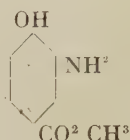
Nous étudierons de plus près quelques-uns des représentants des deux groupes, ce qui nous permettra de concevoir comment, par des chemins analogues, on est parvenu dans chacun d'eux aux produits les plus intéressants pour le moment, le p. amino benzoate de butyl normal ou scuroforme, dans le groupe des corps insolubles, le p. amino-benzoate de di-n-butyl amino propanol ou Butelline dans le groupe des éthers-sels d'amino alcools.

Un des premiers parmi les anesthésiques synthétiques fut l'Orthoforme découvert par Einhorn et Heinz : c'est l'éther méthylique de l'acide para-amino-méta-oxybenzoïque. Il se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, inodore, insipide, peu soluble dans l'eau.



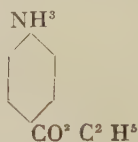
La préparation de ce dérivé étant assez compliquée,

ses inventeurs l'ont remplacé par un produit similaire plus facile à obtenir : le néo-orthoforme. Ce nouveau corps,

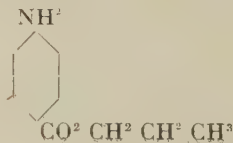


a les mêmes propriétés que le précédent ; il est cependant généralement considéré comme étant moins actif.

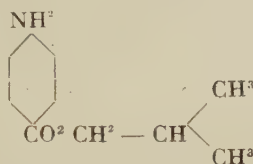
L'anesthésine, préparée par Rissert, en 1890, et premier représentant des éthers de l'acide para-amino-benzoïque, est l'éther éthylique de cet acide.



C'est une poudre blanche, insipide et inodore, facilement soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, mais difficilement dans l'eau. Cette faible solubilité fait la valeur de ce produit qui peut être employé sans danger d'absorption. On a constaté par la suite que l'on peut diminuer encore cette solubilité et augmenter en même temps l'activité en éthérifiant l'acide para-amino-benzoïque avec des alcools à poids moléculaire de plus en plus élevé. On a préparé ainsi le para-amino-benzoate de propyle ou « propésine »,



le para-amino-benzoate d'isobutyl ou cycloforme,



le para-amino-benzoate de butyl normal ou scuroforme,

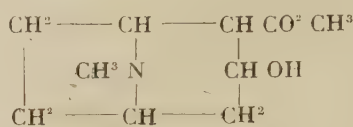


Ce dernier produit s'est montré nettement le plus actif et le moins soluble dans l'eau. Un litre n'en dissout que 13 centigrammes. Sa toxicité est pratiquement nulle. L'influence extrêmement favorable du groupement « butyl-normal » que nous constatons ici, nous la retrouverons dans la série des anesthésiques solubles.

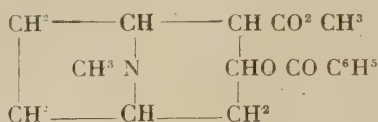
Ce second groupe d'anesthésiques comprend, comme nous l'avons dit plus haut, des éthers-sels d'acides aromatiques avec des « alcools aminés ». Ces éthers ont des propriétés suffisamment basiques pour former avec les acides minéraux forts des sels bien cristallisés et définis, solubles dans l'eau avec réaction neutre, ce qui permet de les employer en injection.

Nous pouvons, dans une certaine mesure, envisager la « cocaïne » comme le premier représentant de ces

éthers-sels. Cet alcaloïde est en effet le benzoate d'un alcool aminé compliqué, la méthyl-ecgonine..



la formule correspondant à la cocaïne est donc :



Cet éther-sel, grâce à son azote tertiaire, forme, avec les acides minéraux forts, des sels bien cristallisés. On emploie généralement le chlorydrate qui est facilement soluble et donne une solution à réaction rigoureusement neutre.

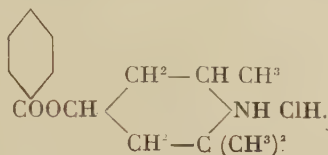
On connaît les inconvénients de la cocaïne, inconvénients qui ont incité les chimistes à chercher des succédanés synthétiques. Nous citons :

- 1° Le prix élevé ;
- 2° La toxicité pour l'homme, qui donne lieu à des accidents fréquents et surtout imprévus.

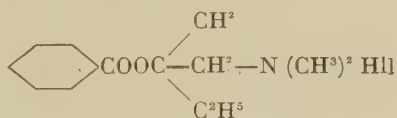
3° Les propriétés stupéfiantes qui sont la raison des fâcheux abus. Ces abus ont fait que dans presque tous les pays le commerce de la cocaïne a été soumis à une réglementation extrêmement sévère qui en rend l'usage courant malaisé.

Passons en revue maintenant les autres principaux représentants de la série,

L'eucaïne, qui est aussi un éther-sel de l'acide benzoïque, est le benzoate de triméthylloxypipéridine. Comme la cocaïne, on l'emploie sous la forme de chlorhydrate.

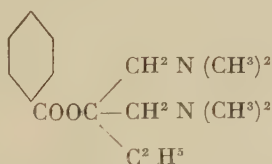


La stovaïne est un benzoate d'un alcool aminé non cyclisé, l'éthyl diméthyl amino propanol. Sa forme la plus usitée est aussi le chlorhydrate.



Malheureusement la solution de ce chlorhydrate n'est pas rigoureusement neutre : elle est légèrement acide.

L'alypine est un produit parent de la stovaïne : c'est le benzoate de l'éthyl tétraméthyl diamino isopropanol :



employé d'abord sous la forme de chlorhydrate; aujourd'hui presque abandonné à cause de sa toxicité.

Nous arrivons aux éthers de l'acide para-amino-benzoïque avec les alcools aminés. Nous avons déjà vu la grande importance de cet acide pour les éthers-sels des

alcools simples. On pourrait aussi bien intituler ce groupe : le groupe de la Novocaïne et nous pouvons réunir tous ses représentants sous la formule générale :



où X représente un nombre pouvant varier pratiquement de 1 à 6 et R un radical alcoyl. Le premier et jusqu'à ces derniers temps le produit le plus important de ce groupe est la Novocaïne proprement dite, connue en France sous le nom de Scurocaïne. Pour obtenir sa formule, il suffit de donner à X la valeur 2 et de poser R=éthyl.



Cet éther forme avec les acides des sels qui donnent des solutions rigoureusement neutres. On emploie le chlorhydrate et le nitrate.

L'inventeur de ce produit, M. Stolz, a préparé, à côté de la novocaïne, en faisant varier les facteurs X et R, un grand nombre d'autres corps. Ces corps sont décrits dans un brevet d'invention, le brevet allemand: 179.627 (1906).

Nous citerons :

1° Le para-amino-benzoate de pipéridyléthanol.



2° — — — — — diéthyl-amino-éthanol.



3° Le para-amino benzoate de diméthyl-amino-éthanol.



4° — — di-iso propy amino éthanol.



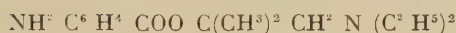
4° — — di-iso propyl amino éthanol.



6° — — di-iso amylamino éthanol.



7° — — diéthyl amino iso butanol.



8° — — diéthyl amino propanol.



9° — — tétra éthyl diamino propanol.



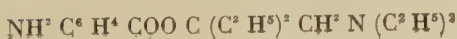
10° — — tétra éthyl diamino propanol.



11° — — diéthyl amino pentanol.



12° — — diéthyl amino hexanol.



De tous ces produits, seul le n° 2, Novocaïne, a été retenu.

Les auteurs américains ont entrepris tout récemment un travail qui, *a priori*, ne promettait pas grand succès en raison du grand nombre de produits déjà connus dans ce groupé. Ils ont complété la série en cherchant de nouvelles valeurs pour X et R.

En donnant à X la valeur 3, en d'autres termes, en préparant des éthers sels de l'acide para amino benzoïque avec des alcools propyliques disubstitués, ils ont préparé : le para amino benzoate de diéthylamino propanol.

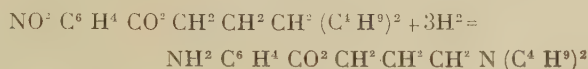


qui a donné de bons résultats pour l'anesthésie par application en surface. Puis, ils ont remplacé le groupe diéthylamine par celui de di-n-butylamine et constaté comme dans le scuroforme l'influence extrêmement favorable du groupe « butyl-normal ». Ils sont arrivés ainsi à obtenir le para-amino-benzoate de di-n-butylamino-propanol, produit dénommé Butyn ou Butelline. La Butelline est l'objet de cette étude.

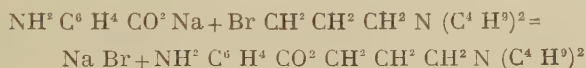
La Butelline

La Butelline, préparée en France, par les laboratoires des Usines du Rhône, est le para amino benzoate de di-n-butyl amino propanol.

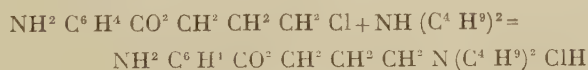
On peut préparer la base de ce corps, soit en réduisant le paranitro-benzoate de dibutylamino-propanol.



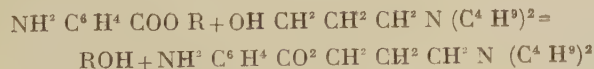
soit en faisant agir la γ -Brom-propyl-dibutyl-amine sur le para-amino-benzoate de soude



soit en faisant agir le para-amino-benzoate de chloro-propanol sur la dibutyl-amine.



soit en chauffant un para-amino-benzoate d'alcoyle avec le dibutylamino-propanol.



La base Butelline



se présente sous forme de cristaux blancs fusibles à 33°, distillant sous une pression de 12^{mm} de mercure à 230° avec légère décomposition. Elle est très peu soluble dans l'eau. Un litre d'eau distillée à 17,°5 en dissout 0,07 gr. Les solvants organiques la dissolvent abondamment : alcool, éther, acétone, chloroforme, benzine, toluène, etc. L'huile d'olive dissout environ son poids de la base. L'huile de vaseline en dissout environ 5 % ; la glycérine, environ 1 %. La solution alcoolique est alcaline au tournesol, mais ne rougit pas la phénolphthaléine.

Avec les acides minéraux et organiques cette base forme des sels. Pour la préparer, il suffit de dissoudre la base dans des solutions aqueuses ou alcooliques des acides. Les sels des acides forts (acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique, chloracétiques, etc...) donnent des solutions aqueuses rigoureusement neutres. Le chlorhydrate se dissout dans l'eau à raison de 1 gr. 5 pour 100 cc³, et dans le sérum artificiel à raison de 0 gr. 45. Par cette faible solubilité du chlorhydrate, la Butelline se distingue de la cocaïne et de la novocaïne, qui fournissent des chlorhydrates extrêmement solubles. Les nitrate et bromhydrate de Butelline sont moins solubles encore que le chlorhydrate, mais tous ces sels forment de très beaux cristaux. Le sulfate, au contraire, est très soluble dans l'eau. On peut préparer des solutions à 50 % et davantage. Grâce à cette solubilité, le sulfate est généralement employé pour les solutions.

Les sels sont fusibles aux températures suivantes :

Chlorhydrate	104°
Bromhydrate	145°
Sulfate	93-95°

La solution du sulfate



est très stable, rigoureusement neutre au tournesol. On peut la porter à l'ébullition ou la chauffer en vase clos à 140°~ sans provoquer aucune décomposition. Notons, comme incompatibilité, celle avec les sels des acides chlorhydriques et nitriques. On prépare, pour cette raison, des sérums avec du sulfate de potasse. Pour obtenir des solutions isotoniques, on fait varier avec la teneur en Butelline de ces solutions, les quantités de sulfate de potasse utilisées :

CONCENTRATION DE LA SOLUTION BUTELLINE	QUANTITÉ DE SULFATE DE POTASSE NÉCESSAIRE PAR LITRE
10 pour 100	0 gr.
5 pour 100	0 gr. 4
2 pour 100	9 gr. 7
1 pour 100	12 gr. 1
$\frac{1}{2}$ pour 100	13 gr. 4

Réaction d'identification :

l'iodo mercurate de potasse donne, avec une solution :
10 % de butelline, un précipité blanc ;
une solution d'iode donne un précipité brun ;

une solution de chlorure d'or donne également un précipité brun ;

l'acide picrique donne un précipité jaune ;

le chlorure de baryum donne un précipité blanc ;

(distinction d'avec la cocaïne et la novocaïne).

Ajouter à une solution de 0 gr. 1 de Butelline dans 5 cc³ d'eau, 3 gouttes d' $\text{SO}^4 \text{H}^2$ dilué, et 5 gouttes d'une solution de $\text{Mn O}^4 \text{K}$; la couleur violette de ce dernier disparaît immédiatement (distinction d'avec la cocaïne).

Soluble dans l'eau, le sulfate de Butelline l'est aussi dans l'alcool, l'acétone, le chloroforme. Il l'est peu dans la benzine, dans l'éther et l'acétate d'éthyle.

Nous en arrivons à l'étude pharmacodynamique de la Butelline. Cette partie de notre travail, en grande partie fondée sur les expériences de M. le Professeur agrégé Sarvonat, fera l'objet des pages suivantes.

CHAPITRE III

ÉTUDE PHARMACODYNAMIQUE DE LA BUTELLINE

Parmi les nombreux anesthésiques locaux qui, à la suite de la cocaïne, ont été introduits dans la pratique chirurgicale, il en est peu qui aient répondu à tous les desiderata des expérimentateurs et des cliniciens. Il est incontestable qu'un très grand nombre de corps appartenant aux familles chimiques les plus diverses sont susceptibles de paralyser les terminaisons ou les troncs des nerfs sensitifs. Certains jouissent pour l'infiltration d'une réputation universelle : la novocaïne est de ceux-là, en raison de son efficacité et de son innocuité bien établies. Mais il faut reconnaître qu'aucun de ces anesthésiques n'a, sur les muqueuses, l'action pénétrante de la cocaïne.

Tous, et la cocaïne même, sont impuissants à traverser la peau saine.

Le pouvoir anesthésiant n'est pas un critérium suffisant de la valeur pratique d'un anesthésique local. La valeur thérapeutique d'un tel médicament serait mieux exprimée par le rapport entre l'activité d'une part, et, d'autre part, la toxicité et ses autres effets. Ce serait là quelque chose d'analogue au rapport $\frac{C}{T}$ par lequel Ehrlich avait caractérisé les agents chimiothérapeutiques. Ce rapport ne peut malheureusement pas être défini par un nombre simple, car l'activité et les dangers d'un agent anesthésique varient fort irrégulièrement suivant la voie d'introduction, suivant la dose ou la concentration, suivant l'état du sujet. D'autre part, les inconvénients d'un anesthésique sont très divers : toxicité proprement dite, action locale irritante ou nécrosante, retard ou brièveté de l'anesthésie, irrégularité d'action..., etc., autant de facteurs que l'on ne pourrait faire intervenir dans l'établissement d'un rapport numérique qu'à la condition de les affecter d'un coefficient forcément arbitraire et dont le choix convenable permettrait de faire varier à volonté la hiérarchie des agents anesthésiques.

Ce n'est pas à dire pourtant que les méthodes usuelles par lesquelles on détermine l'activité, la toxicité ou le pouvoir irritant soient dépourvues de valeur. Elles permettent d'obtenir rapidement des renseignements importants et de faire un choix parmi les corps innombrables que la chimie organique est en mesure de réaliser. Le choix définitif est autrement malaisé et les conditions à remplir sont tellement nombreuses et tellement com-

plexes qu'il apparaît bien difficile de remplacer par l'essai de laboratoire une longue expérience clinique.

*
* *

Le para-amino-benzoate de di-n-butylamino-propanol a été étudié pour la première fois au point de vue pharmacodynamique par Bonar et Torald Sollmann. Ces auteurs ont travaillé sur le chlorhydrate de cette base. Les propriétés physiologiques et thérapeutiques sont évidemment indépendantes de la nature de l'acide et si le Laboratoire des Usines du Rhône a arrêté son choix sur le sulfate, c'est uniquement ainsi que nous l'avons vu pour des raisons de solubilité. Pour une plus grande brièveté, nous désignerons ces deux sels sous le nom générique de Butelline.

A. — POUVOIR ANESTHÉSANT

Les auteurs américains ont utilisé les méthodes établies déjà par Sollmann pour l'étude des anesthésiques locaux. L'action sur les nerfs moteurs était déterminée par application sur le sciatique de la grenouille de solutions inégalement concentrées ; l'action sur les nerfs sensitifs par application sur les nerfs lombaires ou sur la peau des pattes du même animal et aussi sur la cornée du lapin et de l'homme pour pouvoir apprécier les phénomènes subjectifs qui accompagnent l'anesthésie. L'anesthé-

sié par voie sous-cutanée a été essayée par la méthode de Sollmann en injection intradermique sur l'homme.

Nous reproduisons ici une partie des résultats obtenus par Bonar et Sollmann. Ces auteurs donnent, pour chaque essai, d'abord la dose maxima inefficace et ensuite la dose minima active.

	Chlorhydrate de Butelline gr. %	Chlorhydrate de Novocaïne gr. %	Chlorhydrate d'Holocaine gr. %	Chlorhydrate de Cocaïne gr. %
Nerf moteur de la gre- nouille	$\frac{1}{32} - \frac{1}{16}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$		$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$
Nerf sensitif de la grenouille	$\frac{1}{16} - \frac{1}{8}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$		$\frac{1}{8} - \frac{1}{4}$
Peau de grenouille...	$\frac{1}{32} - \frac{1}{16}$	$\frac{1}{7} - \frac{1}{4}$		$\frac{1}{16} - \frac{1}{8}$
Cornée du lapin.....	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{16}$	$\frac{1}{8} - \frac{1}{4}$	$\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$
Cornée humaine.....	$\frac{1}{2} - \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2} - \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2} - \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2} - \frac{1}{2}$
Anesthésie par voie sous-cutanée	$\frac{1}{128} - \frac{1}{64}$	$\frac{1}{64} - \frac{1}{32}$		$\frac{1}{64} - \frac{1}{32}$

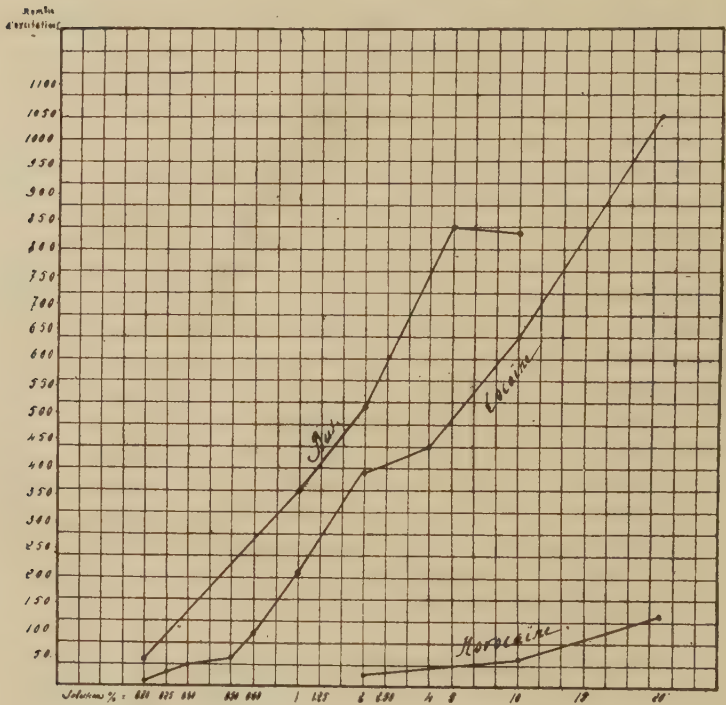
Le pouvoir anesthésiant de la butelline a été déterminé à nouveau par MM. Sarvonat et Thévenon sur la cornée du lapin en prenant comme termes de comparaison la cocaïne et la novocaïne. Dans une première série d'expériences, ils ont déterminé la durée de l'anesthésie obte-

nue avec des solutions progressivement diluées. Les recherches sont résumées dans le tableau suivant :

TITRE	NOROCAÏNE	COCAÏNE	BUTELLINE
1 p. 10	50 minutes		
1 p. 25			120
1 p. 100	25	25	
1 p. 200	15	25	
1 p. 400	15	20	
1 p. 500	10		
1 p. 625			35
1 p. 800		20	
1 p. 1000	5		
1 p. 1250			28
1 p. 2000	?	12	
1 p. 2500			30
1 p. 3000		2	
1 p. 3200		2	
1 p. 5000			15
1 p. 10000			5
1 p. 12500			0

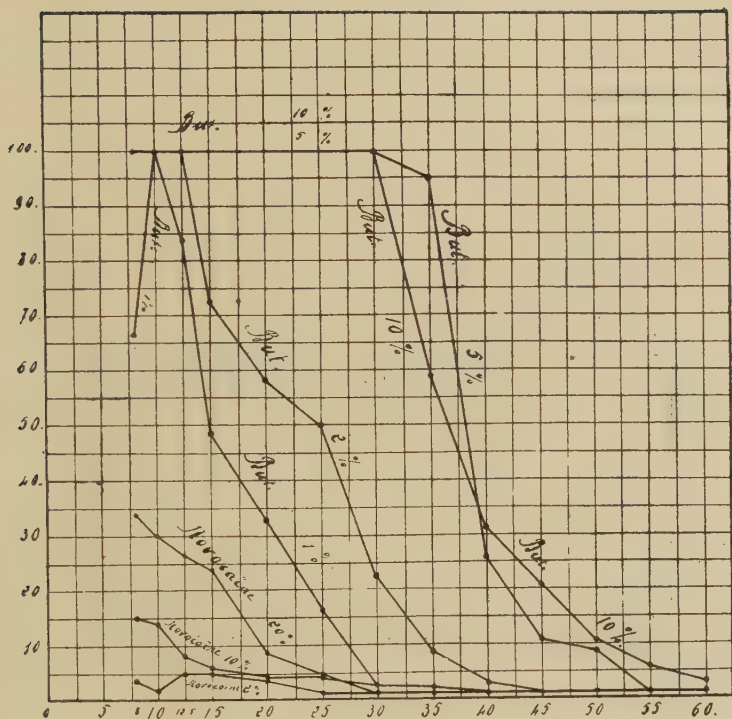
Dans une seconde série de recherches, les mêmes auteurs ont appliqué à ces divers anesthésiques la technique décrite par Jean Régner (Acad. des Sc., 24 septembre 1923, p. 558). Cette technique est basée sur les phénomènes d'addition latente des excitations : un œil normal se ferme dès le premier attouchement de la cornée avec un crin fin ; sur un œil anesthésié, il faut faire plusieurs excitations pour obtenir le même résultat ; le nombre des excitations mesure le degré d'anesthésie et, par convention, on regarde comme complète l'anesthésie qui résiste à 100 excitations. En prolongeant l'expérience pendant

une heure, on obtient pour chaque corps et pour chaque concentration une courbe et une somme totale d'excitations qui sont caractéristiques de l'agent anesthésique.



Marche de l'anesthésie sur la cornée du lapin.

On peut, en se basant sur les tableaux qui résument les expériences et en y ajoutant les données de Régner, conclure que la Butelline à 0,2 % (qui exige 56 excitations pour déclencher le réflexe), la Cocaine à 0,5 % (60 excitations), la Novocaïne à 10 % (60 excitations), sont sensiblement équivalentes. Si l'on donne à la Cocaine la valeur 100, la Novocaïne aura en surface la valeur 20 et la Butelline la valeur 250,



Marche de l'anesthésie sur la cornée du lapin.

B. TOXICITÉ

La toxicité du para-amino-benzoate de di-n-butyl-amino-propanol a été étudiée par Hatcher en injection rapide dans la veine fémorale du chat d'une solution de 1 à 2 %. Hatcher conclut que la dose fatale est d'environ 15 mg. par kilog., mais que des doses beaucoup plus faibles causent des troubles respiratoires marqués et que

l'action convulsivante se fait sentir avec des doses qui ne dépassent pas 5 mg. par kilog. Chez le rat blanc, Bonar et Sollmann arrivent aux résultats suivants en injection sous-cutanée :

	DOSE MAXIMA TOLÉRÉE	DOSE MINIMA MORTELLE
Cocaïne...	400 m/gr. p. kg.	600 m/gr. p. kg.
Novocaïne.	1000 — —	1250 — —
Butelline..	200 — —	250 — —

Enfin en injection intraveineuse chez le lapin, Bonar et Sollmann citent les chiffres suivants pour la dose toxique en milligrammes par kilog.

Cocaïne : 12.5.

Butelline : 12.5.

L'étude toxicologique de la Butelline a été reprise par M. Sarvonat, qui est arrivé aux résultats suivants :

A. — VOIE SOUS-CUTANÉE

Rat blanc

Cg. par Kg.	NOVOCAÏNE	CHLORHYDRATE DE COCAÏNE	BUTELLINE
10		Un peu d'agitation.	Pas de symptômes.
15			Pas de symptômes.
20		Normal.	Convuls. abatt. guér.
25		Normal, m. en 2 j.	Mort en 1/2 h.
		Survit.	Convuls. abatt. guér.
		Normal, mort en 2 j.	Convuls. abatt. guér.
30	Pas d'accident.	Normal.	Mort presqu'im.
		Mort en 2 j.	Abattement, coma,
		Normal.	b. p. le lendem.
35		Mort le lendemain.	
40	Pas de symptômes.	Mort en 4 j.	Mort en 10 m.
			Convuls. coma, g.
			Mort rapide.
			Pas d'accident.
			Trémulations en 5',
			tombe au bout de 10'
			mort en 35'.
45			Convuls. 1/2 h. mort
			14 jours.
			Quelq. convul. mort.
50	Pas d'accident.		Coma en 2 h. se traîne
			en 3 h, guérit.
	Sur le flanc.		
	Convuls., guérit		
60	Convuls., guérit.		
80	Un peu abattu.		Mort en 2 h.
100	Mort immédiate.		Mort en 20 h.
			Survit.
			Mort immédiate.

Souris blanche

Cg. par Kg.	NOVOCAÏNE	CHLORHYDRATE DE COCAÏNE	BUTELLINE
10	Survit.	Convuls. en 1 h. M.	Maladresse, guérit.
12		Convuls. en 1 h. M.	
15		Contract. Convuls. Mort en 1 h.	
20	Survit.	Mort immédiate.	Convuls. en 1 h., normal en 1/2 h. Convuls. et mort. Convuls. pendant 1/2 h., guérit.
25		Pas d'accid., survit.	
30		Pas d'accid., survit.	
30	Survit. D'abord norm. puis se traîne, m. en 2 j. mort.	Mort immédiate.	Convuls. en 1/4 d'h. pendant 3/4 d'h. mort en 1 h. 1/4.
35	Convuls. m. en qqs minutes. Mort.		
40			
45	M. en qqs. minutes.	Convuls. Mort en 5 minutes. Mort en 5 minutes. Mort en 15 minutes. Mort immédiate.	

Cobaye.

Cg. par Kg.	HCL COCAÏNE	SCUROCAÏNE	BUTELLINE
6			Rien.
8			Mort en 2 j. (c. inc.)
9	Convuls. en 10'; Mort en $\frac{1}{2}$ h. Mort en 20 min.		Convuls. en 1 h., guérit.
10			Pas d'accidents.
12			Pas d'accidents.
15			Convuls., mi en $\frac{1}{2}$ h.
20			Convuls., guérit.
20			Convuls. et mort.
20			Convuls. et mort.
25			M. rap. et convuls.
40			M. rap. et convuls.
			Mort rapide.
			Survie sans accid.
			Survie sans accid.
			Survie sans accid.
		Pas d'accidents. Mort en 1/2 heure.	Mort en 5 min. Mort en 5 min.

Lapin

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
3		Pas d'accidents. quelques convulsions, guérit.
4		Quelques convuls., guérit.
5	Convuls. en 5', se relève en 25', guérit.	Convuls. en 10', mort en 25'
7		Convuls. en 5' durant 10', m.
7,5		Convuls., raideur en 5', guérit.
10	Convuls. en 5', mort en 25'. Mort en 1 heure. Raideur en 5', étalé, convuls. en 10', mort en 1/4 d'heure.	

Chien

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
2	Agitation, vivacité, bien toléré.	
3		1/4 d'h. convuls. ; 20' vomit, convuls. de plus en plus vives, vomissements fécaloïdes ; 2 h. contractures, guérit.
4	Agitation, mort en 55'.	Convuls. en 1/4 d'h., mort en 1 heure.
5		Vomissements et convuls. immédiats, mort en 1/2 h.
6	Mort en 1/2 heure.	1/2 h. agitation, vomit, efforts de défécation ; 3/4 d'h. convuls. durant 2 h.; mort dans la nuit.

B. — VOIE VEINEUSE

Lapin.

Cg. par Kg.	Cocaïne 7,5 ‰	Cocaïne 4 ‰	Butelline 7,5 ‰	Butelline 4 ‰
28 4				Immédiatement raidé, en extension, rampe sur le ventre, guérit.
58	Conv. en qq. min., agitat., course, bonds, calme en 40 m.			
80			Conv. imméd ^{es}	
85 93	Mort imméd ^e .		se relève en 1/4 d'heure.	Mort apparente, se relève et guérit.
1		Conv., guérit.	2' sur le flanc,	
25		Conv., guérit.	8' coma, guér.	
7		Mort à la fin de l'injection.		Mort immédiate, quelques secousses.
7		Mort à la fin de l'injection.	Mort presque immédiate.	
			Mort imméd ^{te}	

Chien

Cg. par Kg.	COCAÏNE	BUTELLINE
0,4		Agitation, convulsions, raideur de la marche, durant 1/4 d'heure, guérit.
0,5	Raideur et convuls. immédiates, guérit en 10'.	
0,6		Convuls. durant 1/4 d'heure, guérit.
0,8	Un peu d'agitation. Convuls. 2 heures, guérit..	Perte des matières ; convuls. Mort en $\frac{1}{2}$ heure.
1	Convuls. 1/2 h., guérit. Convuls. en quelques minut., guérit en demi-heure.	
2	Mort en quelques instants.	Convulsions, raideur tétanique. Mort en 2 minutes.

que l'on peut résumer dans le tableau suivant qui indique en centigrammes la dose maxima tolérée et la dose minima mortelle pour 1 kilog. d'animal.

	INJECTION SOUS CUTANÉE			INJECTION INTRAVEINEUSE	
	NOVOCAÏNE	COCAÏNE	BUTELLINE	COCAÏNE	BUTELLINE
Rat blanc.	80-100	10-20	15-20		
Souris bl.	30-35	< 10	20-25		
Cobaye ...	35-40	9	10-12		
Lapin.....		5-7	4-5	0,58-0,85	1-1,25
Chien.....		2-4	3-4	1-2	0,6-0,8

De l'examen de ces chiffres il résulte que la Butelline n'est pas beaucoup moins toxique, en poids absolu, que la cocaïne. Cependant chez la souris, chez le cobaye par voie sous-cutanée, chez le lapin, par voie veineuse, sa toxicité est inférieure à celle de la cocaïne, fait d'autant plus important pour nous que son action anesthésiante est nettement supérieure.

Nous empruntons d'autre part à Nielssen et Higgins le tableau suivant qui résume leurs propres recherches et celles faites en Amérique : ce tableau basé sur des résultats expérimentaux très voisins des nôtres met en évidence la régularité plus grande de la toxicité de la Butelline par rapport à celle de la cocaïne. Dans ce tableau, la longueur

des traits représente l'inverse de la dose toxique, c'est-à-dire la toxicité, pour les diverses espèces.

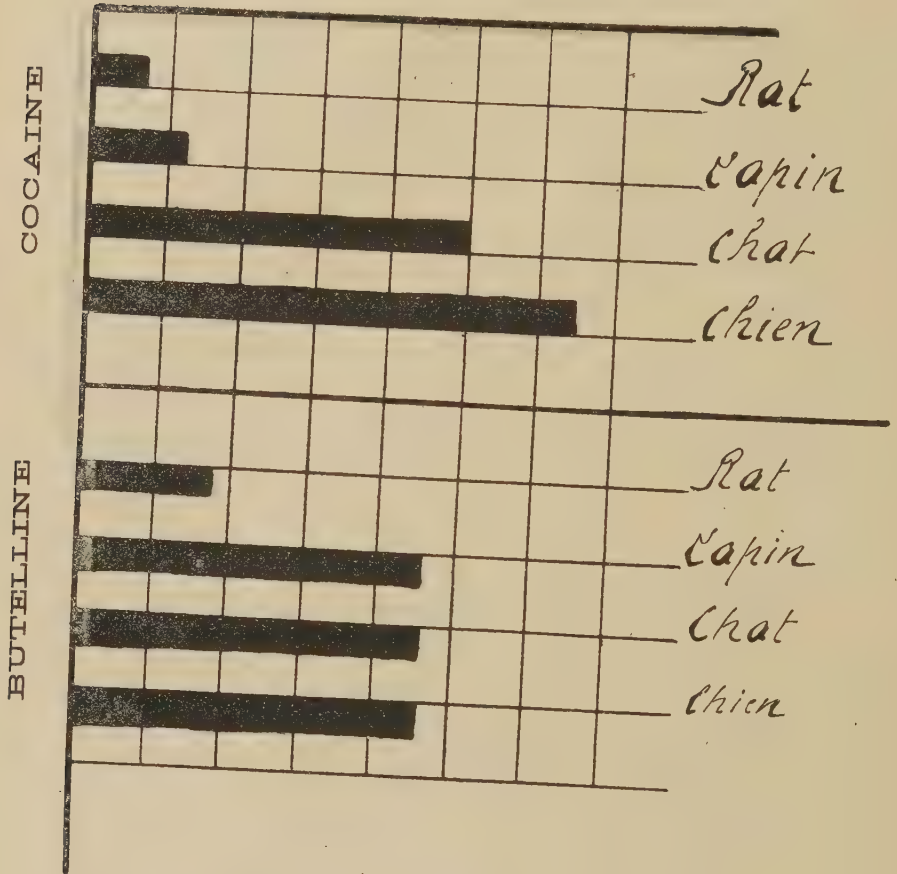


Tableau comparatif de la variation de la toxicité de la cocaïne et de la butelline chez différents animaux en injection sous-cutanée

Nielsen et Higgins concluent de leurs recherches que la toxicité de la Butelline est uniforme dans les diverses espèces animales. Celle de la cocaïne, au contraire, suit une marche ascendante du rat au lapin et au chat pour atteindre son maximum chez le chien et par analogie chez l'homme. La toxicité de la cocaïne est en effet élective ; les convulsions qu'elle provoque sont dues en effet à l'action du poison sur les neurones du cerveau. Plus le cerveau est développé, plus la cocaïne se montre toxique. Richet et Langlois ont montré en effet qu'il existe une relation constante entre la quantité de substance cérébrale par kilog. d'animal et la dose convulsivante de cocaïne.

Espèce animale	Grammes de cerveau par Kilog.	Dose convulsivante de Cocaïne en grammes par Kilogr.
Grenouille.....	6	0,08-0,1
Lapin.....	4	0,180
Cobaye.....	7	0,070
Pigeon.....	8	0,060
Chien.....	9	0,020
Singe.....	18	0,012
Hommes	35	0,002-0,003

Dixons se range aux mêmes conclusions que les auteurs français. De cet ensemble de données expérimentales, on peut conclure à la différence fondamentale qui sépare la

Butelline de la cocaïne : la dernière d'autant plus dangereuse qu'on s'élève davantage dans la série animale, se comportera chez l'homme comme un agent de trahison et de surprise, la Butelline exerce une action constante, et tout fait prévoir qu'elle donnera au chirurgien le maximum de sécurité. C'est du reste à cette conclusion que sont arrivés tous les cliniciens qui ont eu l'occasion de s'en servir.

C. — ACTION SUR LES DIVERS APPAREILS

Bonar et Sollmann trouvent que la Butelline, en circulation dans le cœur de la tortue, a une action toxique égale à la moitié de celle de la cocaïne. Par la méthode de suspension et à l'aide du cardiographe de Richaud et Pezzi, M. Sarvonat constate également que la Butelline exerce peu d'action sur le cœur de la grenouille en application directe (Graphique n° I. 1. 2. 3.)

On se rend compte sur ces graphiques que l'application de deux gouttes de Butelline à diverses concentrations sur le cœur in situ n'entraîne que des troubles minimes : un peu de ralentissement qui ne dure que quelques minutes ; puis le cœur reprend son rythme normal. Les grands accidents que l'on voit sur le tracé supérieur sont dus aux manipulations. Les autres tracés montrent nettement le renforcement des pulsations par la Butelline.

La Butelline est sans action sur la pression artérielle : un chien de 8 kilogr. reçoit successivement dans la saphène 2 cc³ de novocaïne et 2 cc³ de Butelline à 4 %. L'animal s'agite constamment et crie, ce qui explique

l'amplitude des oscillations respiratoires de la pression, mais il est facile de voir que la pression carotidienne se maintient constante après l'injection des deux produits (Graphique n° II). On peut dire qu'au point de vue cardiaque la butelline offre la sécurité de la novocaïne, fait d'autant plus remarquable que son action anesthésiante est de beaucoup supérieure.

Enfin M. Sarvonat trouve que, en circulation artificielle dans le train postérieur de la grenouille (méthode de Trendelenbourg), la Butelline exerce une action vasodilatatrice assez marquée : avec le liquide de Ringer pur, le débit était de 13 gouttes par minute ; avec une solution de Butelline à 1 pour 5.000 le débit devient de 19 à 20 gouttes ; avec à nouveau le Ringer pur, le débit revient à 10 gouttes et se maintient indéfiniment à ce taux (Graphique n° I. 4).

Ces divers phénomènes sont d'autant plus intéressants qu'ils montrent que la Butelline n'exerce pas sur le système nerveux végétatif l'action excitante intense qui appartient en propre à la cocaïne. Etant donnés l'irrégularité et l'imprévu des accidents cocaïniques, il est possible qu'une part de responsabilité dans leur genèse appartienne à un état sympathico-tonique plus ou moins méconnu. Conséquemment la Butelline qui ne modifie pas le rythme du cœur, qui n'excite ni les centres nerveux, ni les terminaisons vaso-motrices ; qui ne dilate pas la pupille, qui ne modifie pas la tension oculaire, doit mettre à l'abri de ces redoutables accidents.

Sur l'appareil respiratoire, la Butelline est sans autre effet qu'une accélération légère et passagère consécutive à l'injection.

Sur les fonctions psychiques, l'action de la Butelline est bien différente de celle de la cocaïne ; avec cette dernière, il arrive parfois chez le chien et surtout chez le lapin, après injection intraveineuse d'une dose non mortelle, qu'on observe pendant quelques minutes des phénomènes d'excitation psychique : agitation, brusquerie des mouvements, courses effrénées, etc.

La Butelline ne donne rien de tel. Les doses toxiques amèneront des convulsions toniques ou surtout cloniques, comme le font tous les corps de la même famille ; mais il semble que les centres supérieur qui président aux fonctions psychiques soient respectés par elle et ce fait a bien son importance par ce temps de cocaïnomanie à outrance.

• En résumé, la Butelline a pour elle :

Une toxicité régulière, sans imprévu, sans surprise.

Une action anesthésiante supérieure à celle de la cocaïne.

L'absence d'excitation sympathique ou cérébrale.

L'absence de troubles cardiaques.

Elle semble donc être, au moins en ce qui concerne l'application en surface, par son efficacité et la sécurité de son emploi, un anesthésique de choix.

CHAPITRE IV

LA BUTELLINE EN OPHTALMOLOGIE

Son emploi à la Clinique de M. le Professeur Rollet

Nous avons vu au chapitre I que dans la pratique oculistique, on employait trois anesthésiques différents, selon que le praticien désirait obtenir une anesthésie en surface, en profondeur, ou qu'il voulait prendre la tension oculaire.

M. le Professeur Rollet estime, à juste titre, qu'il y aurait avantage à avoir un seul agent qui put réunir l'efficacité, l'innocuité, et être dépourvu d'effets fâcheux. Il semble que la Butelline répond à ce triple desideratum. Au point de vue pharmaceutique, elle a les qualités suivantes :

Elle est facilement soluble ;

Elle est stable ; la novocaïne, par contre, si elle n'est pas préparée avec tout le soin désirable, s'altère, jaunit facilement et devient irritante ;

Elle est stable à la chaleur ; au contraire la cocaïne se stérilise mal.

Au point de vue pharmacologique, nous avons vu que son activité, même en surface, est 2 fois $1/2$ plus forte que celle de la cocaïne ; en profondeur, son action est au moins égale ; aux doses où on est amené à l'employer, son usage n'est pas plus dangereux que celui de la novocaïne.

M. le Professeur Rollet et M. le Docteur Rosnoblet, pendant six mois, de mai à octobre 1923, ont pu pratiquer 129 opérations, qui permettent de juger de la valeur du médicament, au point de vue de son action anesthésiante et de ses autres effets.

Action anesthésiante

Cette action a été étudiée par des *instillations* en surface avec des solutions de 2, 5, 7, 5, et même 10 %, et des infiltrations en profondeur avec des solutions plus faibles de 0,10 à 1 et même 2 %.

La solution à 2 % a été utilisée pour l'anesthésie en surface de la cornée, et pour de petites interventions : ablation de corps étrangers superficiels, cautérisations, mesures tonométriques. L'instillation de 2 gouttes d'une solution à 2 % est suffisante. L'anesthésie est rapide et complète : 1 minute après une seule instillation, l'anesthésie est parfaite et dure 15 à 20 minutes,

Pour obtenir une anesthésie plus intense en profondeur et en durée, dans les cas d'ablation de corps étrangers profonds, il suffit de recommencer 2 ou 3 fois l'instillation de la même solution.

Pour les opérations plus importantes comportant l'ouverture du globe de l'œil, M. le Professeur Rollet n'a pas craint d'utiliser des solutions plus fortes à 5, 7,5 et même 10 % ; il a ainsi opéré 110 cataractes, 4 glaucomes et pratiqué 3 iridectomies simples, dans de parfaites conditions et sans aucun accident.

Avec les solutions fortes à 10 et 7,5 %, 2 instillations à 3 minutes d'intervalle sont suffisantes et on peut opérer 3 à 4 minutes après la dernière instillation. Avec la solution à 5 %, il faut un minimum de 3 instillations, et attendre au moins 5 à 8 minutes après la dernière instillation.

L'anesthésie dure en moyenne de 25 à 30 minutes environ et on peut dire qu'en général, pour l'opération de la cataracte, l'anesthésie semble supérieure à celle réalisée par la cocaïne (la ténotomie est toujours indolore) ; dans quelques cas rares, 7 fois sur 110 cataractes, légère douleur au moment de l'iridectomie.

Actions accessoires

A l'inverse de la cocaïne, la Butelline ne modifie pas la pression artérielle ni ne provoque d'ischémie. Elle provoque une hyperémie assez intense de la conjonctive ; pour supprimer cette hyperémie gênante, il suffit d'ad-

joindre quelques gouttes de la solution d'adrénaline à 1 % au mélange anesthésique.

Cette instillation ne provoque aucune modification des diamètres pupillaires, ni du tonus. Cette étude du tonus a été pratiquée avec des solutions de 1 et 5 % sur des yeux normaux et glaucomateux.

Enfin, fait important, elle ne provoque pas de dessiccation, ni de trouble de nutrition de la cornée ; exception faite de la solution à 10 %, qui est à rejeter, car elle a provoqué assez souvent une desquamation épithéliale.

Anesthésie par infiltration

Elle n'a pas été expérimentée jusqu'à ce jour, et ce sont les premières observations que nous présentons.

MM. Rollet et Rosnoblet n'ont utilisé que des solutions faibles 0,5 %, 1 % et seulement 2 fois une solution à 2 %.

Leur expérience porte sur :

5 anesthésies régionales pour extirpation de sac ;

5 énucléations ;

5 opérations sur les paupières (blépharoraphie, opération de Terson).

La solution employée était de 0,50 à 1 % et le nombre maximum de cc. injectés était de 3 cc. (2 fois avec une solution à 2 % pour 2 énucléations.)

Les résultats sont les suivants :

L'anesthésie ne paraît pas être plus rapide qu'avec la novocaïne : il faut attendre 10 minutes.

Il semble que l'hémostase opératoire, si précieuse pour

une extirpation de sac, n'est pas supérieure à celle que donne l'emploi de la novocaïne.

Sauf un cas d'énucléation, où le malade a présenté dans l'après-midi quelques nausées et du vomissement, on n'a observé aucun phénomène d'intolérance, ni de toxicité particulière.

Il semble qu'on doive cependant être prudent dans les méthodes d'infiltration et employer des doses faibles de 0,20, 0,25 et 1 % au maximum.

Quoique ayant employé dans deux cas la solution à 2 % pour deux énucléations sans accidents, les opérateurs ne sauraient en recommander l'utilisation courante.

Accidents

L'emploi de la Butelline en application n'a donné lieu à aucun accident ; en surface, nous avons constaté quelques nausées, mais pas d'accidents graves. Par contre, l'emploi de la cocaïne a donné lieu à des accidents imprévus, et même à des morts subites, qui sont bien connues et justement redoutées des opérateurs.

En résumé, on peut proposer l'emploi de la Butelline :

Dans l'anesthésie en surface, où elle paraît nettement supérieure à la cocaïne pour les anesthésies superficielles pures ; à doses moindres, elle a une action plus rapide, plus énergique, plus profonde et plus prolongée.

Elle ne dessèche pas les tissus, ne fait pas desquamer l'épithélium cornéen, elle est dépourvue d'action ischiémique. Elle peut être portée à l'ébullition sans perdre

ses qualités. Elle ne provoque pas de modification pupillaire, ni du tonus

La solution à employer est celle à 2 %.

Pour les opérations plus importantes sur les muscles et le globe, une solution de butelline à 5 % est suffisante, 3 instillations donnant une anesthésie parfaite ; on peut utiliser la solution à 7,5 %, mais il faut rejeter celle à 10 % qui fait desquamier la cornée.

Dans les anesthésies par infiltration. — La Butelline en solution à 0,50, 1 %, nous a donné de bons résultats, sans aucun phénomène de toxicité, mais il faut attendre la sanction du temps et l'emploi plus répandu de cet anesthésique pour porter un jugement définitif. Il est possible que quand ce nouvel anesthésique sera répandu, des cas d'effets toxiques soient signalés. Nous n'en avons personnellement jamais remarqué chez les opérés.

Nous pouvons dire, avec M. le Professeur Rollet que jusqu'à ce jour, chez l'homme, la butelline paraît moins toxique que la cocaïne tout en conservant un pouvoir anesthésiant supérieur, ce qui permet de l'employer à doses moindres.

Elle semble pouvoir remplacer la cocaïne dans tous les cas où l'emploi de celle-ci restait indispensable (anesthésie en surface) et l'holocaïne, pour prendre la tension oculaire.

Rien ne s'oppose à son emploi en profondeur, à la place de la novocaïne, mais elle ne semble pas, à ce point de vue, avoir d'avantages bien marqués sur cette dernière.

Expérimentalement, elle semble dépourvue d'action excitante sur le psychisme. En raison de la facilité de l'administration illégale de la cocaïne, il faut espérer que

l'emploi d'un succédané dépourvu d'attraction pour les toxicomanes sera un événement heureux ; le médecin pourra se procurer sans difficulté les solutions dont il a besoin et on pourra réduire et réglementer sévèrement la trop fameuse cocaïne au profit de la butelline.

OBSERVATIONS

Nous rapportons 129 observations de malades, chez lesquels on a employé la Butelline, et se répartissant de la façon suivante : 110 cataractes et 19 autres opérations.

Extraction de 110 cataractes après anesthésie locale à la Butelline

OBSERVATION I (N° 6937 du cahier)

R. Benoît, 75 ans. Salle Saint-Charles, n° 35.

(Eil droit. Cataracte dure, adhérente, extraction laborieuse, ayant nécessité l'agrandissement de l'incision cornéenne un peu trop courte.

Anesthésie à la Butelline à 10 p. 100.

Anesthésie parfaite mais desquamation de l'épithélium cornéen.

OBSERVATION II (N° 6938)

G. Jean, 85 ans. Salle Saint-Charles, n° 33.

Œil droit. Cataracte dure ; extraction combinée ; pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline parfaite, pas de desquamation de l'épithélium cornéen.

OBSERVATION III (N° 6939)

C. Jean, 74 ans. Salle Saint-Charles, n° 30.

Œil droit. Cataracte demi-molle ; extraction combinée ; pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline parfaite, pas de desquamation de l'épithélium cornéen.

OBSERVATION IV (N° 6940)

O. Louis, 73 ans. Salle Saint-Charles, n° 32.

Œil droit. Leucome cornéen étendu (Kératite ancienne) ; cataracte dure, adhérente ; extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline parfaite, pas de desquamation de l'épithélium cornéen.

OBSERVATION V (N° 6941)

S. Antonia, 44 ans. Salle Sainte-Claire, n° 29.

Œil droit. Cataracte secondaire $V=1/40$. Traction forte à la pince capsulaire, sur l'épaisse membrane capsulaire très adhérente à l'iris. Section aux ciseaux dans la partie centrale de cette membrane. Après l'opération on voit de petites hémorragies à la base de l'iris.

Anesthésie à la Butelline. Une seule instillation d'une solution à 10 % donne une anesthésie parfaite.

OBSERVATION VI (N° 6942)

F. Marie, 51 ans. Salle Sainte-Claire, n° 27.

Œil gauche. Cataracte demi-molle, petite iridectomie ; pas d'autres incidents.

Anesthésie à la Butelline très passable.

OBSERVATION VII (N° 6943)

T. Henri, 54 ans. Salle Saint-Charles, n° 20.

Œil gauche. Cataracte dure ; extraction combinée ; pas d'incidents. Anesthésie à la Butelline. Bonne anesthésie.

OBSERVATION VIII (N° 6944)

R. Claudine, 73 ans. Salle Sainte-Claire, n° 8.

Œil droit. Cataracte dure, adhérente ; extraction combinée. Anesthésie à la Butelline excellente.

OBSERVATION IX (N° 6945)

C. Jeanne, 70 ans. Salle Sainte-Claire, n° 2.

Œil gauche. Cataracte : extraction combinée, cristallin adhérent, extraction progressive, issue du vitré.

Anesthésie à la Butelline. Bonne anesthésie.

OBSERVATION X (N° 6946)

J. Claude, 49 ans. Salle Saint-Charles, n° 9.

Œil droit. Cataracte traumatique, adhérence irienne en bas.
On n'enlève pas encore le corps étranger.

Anesthésie à la Butelline un peu douloureuse.

OBSERVATION XI (N° 6947)

M. Marie, 47 ans. Salle Sainte-Claire, n° 28.

Œil droit. Cataracte dystrophique. Extraction combinée,
cristallin fragmenté un peu dur, extraction au crochet, légère
issue du vitré. Anesthésie à la Butelline. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XII (N° 6948)

M. Marie, 59 ans. Salle Sainte-Claire, n° 29.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée.
Anesthésie à la Butelline. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XIII (N° 6949)

G. Jean-Claude, 62 ans. Salle Saint-Charles, n° 35.

Œil droit. Cataracte morganienne, pas d'issue du vitré.
Anesthésie à la Butelline. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XIV (N° 6950)

J. Annette, 62 ans. Salle Sainte-Claire, n° 26.

Œil droit. Cataracte demi-dure, œil saillant.
Anesthésie à la Butelline, excellente.

OBSERVATION XV (N° 6951)

A. Pierrette, 78 ans. Salle Sainte-Claire, n° 30.

Œil droit. Cataracte demi-molle, œil saillant, extraction combinée. Anesthésie à la Buteline. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XVI (N° 6952)

C. Sophie, 75 ans., Salle Sainte-Claire, n° 27.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée, pas d'incidents. Légère issue du vitré au moment de la fermeture de la paupière par mouvements intempestifs de la malade.

Anesthésie à la Butelline, médiocre.

OBSERVATION XVII (N° 6953)

R. Léon, 63 ans. Salle Saint-Charles, n° 23.

Œil droit. Cataracte demi-molle, extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline, bonne.

OBSERVATION XVIII (N° 6954)

T. Pierrette, 58 ans. Salle Sainte-Claire, n° 29.

Œil droit. Cataracte demi-molle ; extraction combinée.

Anesthésie à la Butelline, bonne.

OBSERVATION XIX (N° 6955)

C. Françoise, 73 ans. Salle Sainte-Claire, n° 4.

Œil droit. Cataracte demi-molle, extraction combinée.

Anesthésie à la Butelline, bonne.

OBSERVATION XX (N° 6956))

L. Jean-Baptiste, 76 ans. Salle Saint-Charles, n° 31.

Cataracte secondaire.

Anesthésie à la Butelline, bonne.

OBSERVATION XXI (N° 6957))

B. Marie, 68 ans. Salle Sainte-Claire, n° 8.

Œil gauche. Cataracte.

Anesthésie à la Butelline à 10 % additionnée d'un peu de sulfate de potasse, mauvaise anesthésie. Au moment de l'iridectomie, la malade fait un mouvement brusque et tire sur son iris. Iridectomie large en 2 temps.

Hémorragie abondante de la chambre antérieure.

OBSERVATION XXII (N° 6958)

J. Salomon, 74 ans. Salle Saint-Charles, n° 36.

Œil gauche. Cataracte adhérente. Extraction combinée. Persistance d'une légère plaque capsulaire.

Anesthésie à la Butelline à 10 % additionnée d'un peu de sulfate de potasse. Anesthésie moyenne.

OBSERVATION XXIII (N° 6959)

B. Anna, 76 ans. Salle Sainte-Claire, n° 25.

Œil droit. Cataracte. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline à 10 % additionnée d'un peu de sulfate de potasse. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXIV (N° 6960)

D. Rosalie, 69 ans. Salle Sainte-Claire, n° 22.

Œil droit. Cataracte. Extraction combinée.
Anesthésie à la Butelline à 7,5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXV (N° 6961)

B. Marie, 47 ans. Salle Sainte-Claire, n° 5.

Œil gauche. Cataracte adhérente demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents. Iridectomie ancienne.
Anesthésie à la Butelline à 7,5 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION XXVI (N° 6962)

G. Marie, 66 ans. Salle Sainte-Claire, n° 7.

Œil gauche. Cataracte demi-dure. Extraction combinée, pas d'incidents.
Anesthésie à la Butelline à 7,5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXVII (N° 6963)

G. Etienne, 75 ans. Salle Saint-Charles, n° 33.

Œil droit. Cataracte régressive. Pas de Kystotomie. Extraction du cristallin dans sa capsule au crochet hameçon. Une perle de vitré.
Anesthésie à la Butelline à 7,5 %.
Légère douleur à la section irienne.

OBSERVATION XXVIII (N° 6964)

I. Mathilde, 51 ans. Salle Sainte-Claire, n° 28.

Œil gauche. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'accidents.
Anesthésie par trois instillations de Butelline à 5 %.
Anesthésie parfaite.

OBSERVATION XXIX (N° 6965)

S. Suzanne, 27 ans. Salle Sainte-Claire, n° 4.

Œil gauche. Cataracte traumatique après plaie pénétrante du globe datant de l'enfance.

Iridectomie, cataracte régressive très adhérente au bord papillaire. Pupille nettoyée dans partie supérieure.

Anesthésie par trois instillations de Butelline à 5 %.

Anesthésie moyenne. Légère douleur à la section irienne.

OBSERVATION XXX (N° 6966)

P. Louise, 72 ans. Salle Sainte-Claire, n° 26.

Œil gauche. Cataracte. Leucome cornéen ancien.

Extraction combinée. Luxation du cristallin en haut, issue du vitré. Extraction des débris du cristallin au crochet haméon.

Anesthésie par quatre instillations de Butelline à 5 %.

Anesthésie très moyenne.

OBSERVATION XXXI (N° 6967)

G. Jean-Marie, 89 ans. Salle Saint-Charles, n° 5.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie par quatre instillations de Butelline à 5 %.

Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXII (N° 6968)

V. Auguste, 72 ans. Salle Saint-Charles, n° 35.

Œil droit. Cataracte secondaire. Extraction d'une large plaque. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline par quatre instillations à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXIII (N° 6969)

C. Marie-Claudine, 65 ans. Salle Sainte-Claire, n° 22.

Œil gauche. Cataracte demi-dure. Extraction combinée.

Anesthésie à la Butelline : quatre instillations ; deux à 5 %, et deux à 7,5 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXIV (N° 6970)

C. Joseph, 26 ans. Salle Saint-Charles, n° 6.

Œil droit. Cataracte cornéenne, zonulaire et centrale. Petite Kératotomie. Large iridectomie. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie avec quatre instillations de Butelline : deux à 5 %, et deux à 7,5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXV (N° 6971)

B. Marie-Françoise, 69 ans. Salle Sainte-Claire, n° 4.

Œil gauche. Pterygion non enflammé. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline : quatre instillations à 7,5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXVI (N° 6972)

P. Benoît-Léon, 23 ans. Salle Saint-Charles, n° 5.

Œil droit. Cataracte congénitale demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline ; trois instillations : deux à 10 %, une à 7 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXVII (N° 6973)

J. Pierrette, 72 ans. Salle Sainte-Claire, n° 6.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline par trois instillations : deux à 10 %, une à 7 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXVIII (N° 6974)

F. Louise, 70 ans. Salle Sainte-Claire, n° 5.

Œil gauche. Cataracte dystrophique traumatique ancienne. Iridodysalyse. Extraction combinée. Issu du vitré.

Anesthésie à la Butelline ; trois instillations : deux à 10 %, une à 7 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XXXIX (N° 6975)

C. Joseph, 26 ans. Salle Saint-Charles, n° 6.

Œil gauche. Cataracte. Iridectomie préparatoire.

Anesthésie à la Butelline ; trois instillations : deux à 10 %, une à 7 %.

Bonne anesthésie.

OBSERVATION XL (N° 6976)

L. Marie, 62 ans. Salle Sainte-Claire, n° 24.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline avec trois instillations à 10 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION XLI (N° 6977)

D. Jean-Claude, 74 ans. Salle Saint-Charles, n° 36.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline ; trois instillations à 10 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLII (N° 6978)

L. Antoine, 69 ans. Salle Saint-Charles, n° 38.

Œil droit. Argyrose conjonctivale. Cataracte demi-dure. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline ; trois instillations à 10 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLIII (N° 6979)

V. Jeanne, 73 ans. Salle Sainte-Claire, n° 28.

Œil gauche. Cataracte régressive type morgagnien. Pas d'incidents.

Anesthésie à la Butelline : trois instillations à 10 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLIV (N° 6980)

A. Jean-Marie, 65 ans. Salle Saint-Charles, n° 6.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée.

Anesthésie par trois instillations de Butelline à 10 %. Bonne anesthésie,

OBSERVATION XLV (N° 6981)

D. Jean-Louis, 74 ans. Salle Saint-Charles, n° 7.

Œil gauche. Cataracte dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLVI (N° 6982)

P. Benoît, 23 ans. Salle Saint-Charles, n° 9.

Œil gauche. Cataracte demi-molle. Extraction combinée.
Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLVII (N° 6983)

A. Jean, 75 ans. Salle Saint-Charles, n° 8.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLVIII (N° 6984)

R. Joseph, 64 ans. Salle Saint-Charles, n° 12.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XLIX (N° 6985)

B. Joséphine, 63 ans. Salle Sainte-Claire, n° 5.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée, grosse plaque sous capsulaire. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION L (N° 6986)

V. Jeanne, 69 ans. Salle Sainte-Claire, n° 6.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Iridectomie ancienne. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LI (N° 6987)

C. Claudine, 65 ans. Salle Sainte-Claire, n° 3.

Œil gauche. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'accidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LII (N° 6988)

S. Jean-Marie, 87 ans. Salle Saint-Charles, n° 14.

Œil gauche. Cataracte dure. Extraction combinée. Pas d'accidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LIII (N° 6994)

M. Eugénie, 70 ans. Salle Sainte-Claire, n° 29.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée.

Anesthésie locale à la Butelline par 3 instillations à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LIV (N° 6996)

P. Désiré, 73 ans, Salle Saint-Charles, n° 33.

Œil droit. Cataracte branlante. Extraction combinée. Sans incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LV (N° 6997)

M. Léonard, 61 ans, Salle Saint-Charles, n° 37.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Sans incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LVI (N° 6998)

B... Catherine, 57 ans, Salle Sainte-Claire, n° 25.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LVII (N° 6999)

C. Louise, 58 ans, Salle Sainte-Claire, n° 26.

Œil gauche. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LVII (N° 7000)

M. Marie, 70 ans, Salle Sainte-Claire, n° 14.

Œil droit. Cataracte demi-molle glauante. Extraction combinée.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LIX (N° 7001)

M. Hélène, 54 ans; Salle Sainte-Claire, n° 21.

Œil droit. Cataracte dystrophique morganienne. Mauvaise projection. Branlement.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LX (N° 7002)

B. Marie, 71 ans, Salle Sainte-Claire, n° 20.

Œil gauche. Cataracte. Extraction d'un noyau petit et dur. Légère issue du vitré.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXI (N° 7003)

C. Louise, 74 ans, Salle Sainte-Claire, n° 18.

Œil gauche. Cataracte demi-molle. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXII (N° 7004)

B. Joseph, 64 ans, Salle Saint-Charles, n° 30.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXII (N° 7005)

L. Claude, 78 ans, Salle Saint-Charles, n° 27.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée. Ectropion.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXIV (N° 7006)

D. Léon, 74 ans, Salle Saint-Charles, n° 24.

Œil droit. Cataracte supra mûre. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXV (N° 7007)

L. Antoine, 78 ans, Salle Saint-Charles, n° 15.

Œil droit. Cataracte secondaire. A été opéré de l'œil droit, le 31 décembre 1921. Cataracte type compliquée.

Extraction à la pince de Terson d'une épaisse membrane branchâtre qui est enlevée dans sa totalité.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXVI (N° 7008)

A. Jean, 83 ans, Salle Saint-Charles, n° 12.

Œil gauche. Cataracte dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXVII (N° 7009)

C. Louise, 58 ans, Salle Sainte-Claire, n° 11.

Œil droit. Cataracte régressive. Demi-molle. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXVIII (N° 7010)

G. Marie, 59 ans, Salle Sainte-Claire, n° 10.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXIX (N° 7011)

C. Emile-Henri, 45 ans, Salle Saint-Charles, n° 8.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXX (N° 7012)

B. Rose, 75 ans, Salle Sainte-Claire, n° 24.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Léger ectropion. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXI (N° 7013)

G. Elisa, 73 ans, Salle Sainte-Claire, n° 31.

Œil gauche. Cataracte dure. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXII (N° 7014)

P. Elie, 6 ans, Salle Sainte-Claire, n° 6.

Œil gauche. Cataracte congénitale. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXIII (N° 7015)

F. Jean-Louis, 65 ans, Salle Saint-Charles, n° 9.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXIV (N° 7016)

D. Mourgue, 40 ans, Salle Sainte-Claire, n° 23.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXV (N° 7017)

C. Claude, 78 ans, Salle Saint-Charles, n° 8.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée.
Opacité cornéenne. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXVI (N° 7018)

C. Désirée, 74 ans, Salle Sainte-Claire, n° 14.

Œil gauche. Cataracte dure, extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXVII (N° 7019)

G. Pierre, 66 ans, Salle Saint-Charles, n° 2.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Sans incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXVIII (N° 7020)

R. François, 63 ans, Salle Saint-Charles, n° 3.

Œil droit. Cataracte demi-dure, légère desquamation de l'épithélium antérieur. Présence d'un filament.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXIX (N° 7021)

B. Claudine, 68 ans, Salle Ste-Claire, n° 18.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXX (N° 7022)

H. André, 69 ans, Salle Saint-Charles, n° 7.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXI (N° 7023)

M. Jean-Marie, 67 ans, Salle Saint-Charles, n° 31.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Légère douleur à la section irienne.

OBSERVATION LXXXII (N° 7024)

B. Denise, 62 ans, Salle Sainte-Claire, n° 9.

Œil gauche. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXIII (N° 7025)

R. Annette, 76 ans, Salle Sainte-Claire, n° 16.

Œil gauche. Cataracte dure. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

Œil droit, le 18 octobre 1923. Cataracte demi-dure. Extraction sans incidents. Anesthésie locale par 3 instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXIV (N° 7026)

P. Jean, 65 ans, Salle Saint-Charles, n° 26.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXV (N° 7027)

B. Marie, 58 ans, Salle Sainte-Claire, n° 7.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXVI (N° 7028)

V. Joseph, 64 ans, Salle Saint-Charles, n° 4.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %, avec adrénaline come hémostatique. Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXVII (N° 7029)

D. François, 63 ans, Salle Saint-Charles, n° 9.

Œil gauche. Cataracte dure Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXVIII (N° 7030)

M. Ambroise, 74 ans, Salle Saint-Charles, n° 30.

Œil gauche. Cataracte demi-dure, cristallin subluxé en arrière dans sa moitié supérieure ; extraction au crochet ; pas d'iridectomie, légère issue du vitré.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION LXXXIX (N° 7031)

P. Marie, 43 ans, Salle Sainte-Claire, n° 31.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XC (N° 7032)

M. Antoinette 69 ans, Salle Sainte-Claire, n° 32.

Œil gauche. Cataracte demi-molle, extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCI (N° 7033)

V. Ferdinand, 72 ans, Salle Saint-Charles, n° 6.

Œil gauche. Cataracte demi-molle. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCII (N° 7034)

P. Jeanne, 58 ans, Salle Sainte-Claire, n° 30.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCIII (N° 7035)

B. Anne, 62 ans, Salle Sainte-Claire, n° 11.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCIV (N° 7036)

B. Antoine, 74 ans, Salle Saint-Charles, n° 6.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCV (N° 7037)

J. Adèle, 58 ans, Salle Sainte-Claire, n° 7.

Œil gauche. Cataracte dystrophique, myopie forte, mauvaise projection, extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCVI (N° 7038)

B. Paul, 56 ans, Salle Saint-Charles, n° 8.

Œil gauche. Cataracte dure. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCVII (N° 7039)

R. Annette, 76 ans, Salle Sainte-Claire, n° 16.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction sans incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCVIII (N° 7040)

C. Auguste, 35 ans, Salle Saint-Charles, n° 12.

Œil gauche. Extraction combinée d'un cristallin cataracté ayant subi la dégénérescence calcaire et subluxé dans la chambre antérieure. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION XCIX (N° 7041)

M. Claudine, 7 mois, Salle Sainte-Claire, n° 31.

Œil droit. Cataracte congénitale double. Extraction combinée du cristallin, du côté droit. Cataracte molle, pas d'incidents. Décédé le lendemain de l'opération. Vérification tumeur de la paroi costal gauche.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION C (N° 7042)

A. Louis, 81 ans, Salle Saint-Charles, n° 33.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION CI (N° 7043)

F. Eléonore, 61 ans, Salle Sainte-Claire, n° 17.

Œil droit. Cataracte demi-molle. Extraction combinée, pas d'incidents.

OBSERVATION CII (N° 7044)

V. Claude, 60 ans, Salle Saint-Charles, n° 22.

Œil gauche. Cataracte dure, extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CIII (N° 7045)

V. Jean, 73 ans, Salle Saint-Charles, n° 14.

Œil gauche. Cataracte demi-dure. Extraction combinée. Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CIV (N° 7046)

M. Jean, 64 ans, Salle Saint-Charles, n° 39.

Œil droit. Cataracte dure. Extraction combinée, pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CV (N° 7047)

C. Joseph, 62 ans, Salle Saint-Charles, n° 37.

Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction sans iridectomie, issue de vitrée, malade très indocile,

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION CVI (N° 7048)

P. Claude, 75 ans, Salle Saint-Charles, n° 34.

Œil gauche. Cataracte demi-molle. Extraction combinée.
Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION CVII (N° 7049)

B... Marie, 74 ans, Salle Sainte-Claire, n° 36.

Œil droit. Cataracte incomplète. Extraction combinée. Pas
d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION CVIII (N° 7050)

B. Paul, 62 ans, Salle Saint-Charles, n° 5.

Œil droit. Capsule lenticulaire dure. Extraction combinée.
Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION CIX (N° 7051)

M. Jacques, 63 ans, Salle Saint-Charles, n° 21.

(Œil droit. Cataracte demi-dure. Extraction combinée (dans
la capsule). Issue du vitré,

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

OBSERVATION CX (N° 7052)

B. Marie, 61 ans, Salle Sainte-Claire, n° 21.

Œil droit. Cataracte morganienne. Extraction combinée.
Pas d'incidents.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline à 5 %.
Bonne anesthésie.

Opérations autres que la cataracte pratiquées à l'aide
d'instillations de Butelline

OBSERVATION CXI

C. Joseph, 26 ans, Salle Saint-Charles, n° 6.

Iridectomie préparatoire de l'œil gauche à l'opération de la
cataracte.

Anesthésie locale par trois instillations de Butelline, deux
à 10 %, une à 7 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CXII

D. Célestine. Salle Sainte-Claire, n° 23.

Iridectomie de l'œil droit.

Anesthésie par trois instillations de Butelline à 7 %. Bonne
anesthésie.

OBSERVATION CXIII

C. Vincent. Salle Saint-Charles, n° 32.

Iridectomie de l'œil gauche.

Anesthésie par trois instillations de Butelline à 7,5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CXIV

F. Angèle-Joséphine, 18 ans. Salle Sainte-Claire, n° 18.

Strabisme interne de 25° prédominant à l'œil droit, section des deux droits interne.

Anesthésie à la Butelline par trois instillations à 7,5 %.

Légère douleur à la suture de la conjonctive de l'œil gauche.

OBSERVATION CXV

S. Louise, 25 ans. Salle Sainte-Claire, n° 33.

Glaucome chronique de l'œil droit.

Sclerecto-iridectomie. Anesthésie à la Butelline par trois instillations de Butelline à 7,5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CXVI

A. Jacques, 31 ans. Salle Saint-Charles, n° 26.

Section d'une bride fibreuse.

Canthoplastie simple.

Anesthésie à la Butelline par trois instillations d'une solution à 7,5 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CXVII

B. Marthe, 26 ans. Salle Sainte-Claire, n° 21.

Leucome adhérent de l'œil gauche.

Trois séances de tatouage.

Anesthésie par deux instillations de Butelline d'une solution
à 7,5 %, à 3' d'intervalle.

Bonne anesthésie.

OPÉRATION DE 12 MALADES APRÈS ANESTHÉSIE PAR INFILTRATION.
DE BUTELLINE

Ces 12 malade se répartissent de la manière suivante :

Trois ablations de sac lacrymal.

Cinq énucléations.

Quatre opérations diverses (blepharoraphie, opération de
Terson).

Ablation du sac lacrymal

OBSERVATION CXVIII

P. Adrienne, 24 ans. Salle Sainte-Claire, n° 7.

Ablation du sac lacrymal gauche.

Anesthésie locale par une injection de 2 cm³ de Butelline
à 5 %. Très moyenne anesthésie.

OBSERVATION CXIX

B. Léon, 35 ans. Salle Saint-Charles, n° 25.

Ablation du sac lacrymal droit.

Anesthésie locale par une injection de 2 cm³ de Butelline à 5 %. Assez bonne anesthésie.

OBSERVATION CXX

J. Hector, 28 ans. Salle Saint-Charles, n° 34.

Ablation du sac lacrymal gauche.

Anesthésie locale sous-maxillaire à la Butelline par injection de 2 cm³ de Butelline à 5 %. Très bonne anesthésie.

Enucléations

OBSERVATION CXXI

C. Forguator, 35 ans. Salle Saint-Charles, n° 12.

Enucléation de l'œil droit.

Anesthésie par injection de 6 cm³ de Butelline dans la cavité orbitaire, d'une solution à 1 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION CXXII

A.-C. Théodore, 45 ans. Salle Saint-Charles, n° 20.

Enucléation de l'œil droit.

Anesthésie par injection profonde de Butelline à 2 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION CXXIII

R. Jean-Alexandre, 31 ans. Salle Saint-Charles, n° 19.

Enucléation de l'œil droit.

Anesthésie par injection profonde de Butelline à 2 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION CXXIV

R. Marie, 33 ans. Salle Sainte-Claire, n° 12.

Enucléation de l'œil droit.

Anesthésie par injection profonde à la Butelline de 2 cm³ d'une solution à 2 %. Très bonne anesthésie.

OBSERVATION CXXV

D. Marie, 74 ans. Salle Sainte-Claire, n° 17.

Enucléation après injection rétrobulbaire de Butelline à 0,50 % de 2 cm³.

Anesthésie insuffisante et hémorragies.

Quatre opérations diverses

OBSERVATION CXXVI

C. Benoît, 25 ans. Salle Saint-Charles, n° 12.

Extraction de l'œil gauche. Avivement de la muqueuse. Résection cunéiforme suivant le procédé de Terson.

Anesthésie par injection de 2 cm³ de Butelline d'une solution à 1 %. Anesthésie passable.

OBSERVATION CXXVII

M. Charles, 35 ans. Salle Saint-Charles, n° 23.

Trachomes. Scarification.

Anesthésie par infiltration de la paupière supérieure avec

2 cm³ de Butelline d'une solution à 1% et instillation du cul de sac lacrymal. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CXXVIII

L. Berthe, 37 ans. Salle Sainte-Claire, n° 17.

Ablation de la glande lacrymale accessoire de l'œil gauche.

Anesthésie par infiltration de la paupière supérieure, avec 2 cm³ de Butelline d'une solution à 1 %. Bonne anesthésie.

OBSERVATION CXXIX

G. Rose, 28 ans. Salle Sainte-Claire, n° 24.

Œil droit. Bepharoraphie partielle pour paralysie orbiculaire. Ulcère de la moitié inférieure de la cornée.

Anesthésie par infiltration d'une solution de Butelline à 1 %. 2 cm³. Bonne anesthésie.

CONCLUSIONS

I. — La Butelline est le sulfate de para-amino-benzoate de di-n-butylaminopropanol. On l'emploi en solution rendue isotonique par addition de sulfate de potasse.

La solution du sulfate de Butelline est rigoureusement neutre au tournesol et très stable. Elle peut être stérilisée à 120° sans altération.

II. — La toxicité de la Butelline est légèrement inférieure à celle de la cocaïne, mais elle est surtout beaucoup plus régulière d'une espèce animale à l'autre. Elle n'exerce ni l'action excitante, ni l'action stupéfiante de la cocaïne. On peut prévoir qu'elle mettra l'opérateur à l'abri des accidents toujours possibles avec la cocaïne.

III. — M. le Professeur Rollet et M. Rosnoblet, chef de Clinique ophtalmologique, ont utilisé la Butelline chez 129 malades. Cet anesthésique a été employé pour l'extraction de 110 cataractes, et 19 fois pour diverses opérations, iridectomie, strabisme énucléation, blepharoraphie, etc.

IV. — En Ophtalmologie, la Butelline peut, à elle seule, répondre à toutes les indications de l'anesthésie locale. Son pouvoir anesthésiant en surface est 2,5 plus considérable que celui de la cocaïne ; en infiltration au moins égal.

a) *En instillation.* — Elle semble pouvoir remplacer la cocaïne parce qu'elle a une action plus rapide, plus profonde que celle-ci (action s'étendant jusqu'à l'iris).

Elle n'exerce pas de modification ni du tonus oculaire ni du diamètre pupillaire, ni de l'accommodation.

Elle ne dessèche pas la cornée. La légère hyperémie qu'elle provoque ne présente aucun inconvénient grâce à l'adjonction d'adrénaline.

b) *En infiltration.* — La Butelline a une action moins toxique que la cocaïne mais ne semble pas devoir remplacer la novocaïne dont les avantages sont incontestables.

c) *Pour la tonométrie.* — Son absence de modification de tonus permet de remplacer l'holocaïne, qui était l'anesthésique habituellement employé, pour la détermination expérimentale de la tension oculaire.

V. — En instillation, on doit employer la solution à 2 % pour les anesthésies en surface, à 5 % et 7,5 % pour les anesthésies profondes qui nécessitent les opérations portant sur les muscles et le globe.

En infiltration on doit employer la Butelline en solution à 0,50 % et 1 % sans jamais dépasser 3 cm³.

VI. — Ce nouvel anesthésique n'a déterminé aucun

accident à notre connaissance. Il a l'avantage d'être dépourvu sur l'animal d'action excitante sur le psychisme ; il est probable que sur l'homme il n'exercera pas l'attrait toxique si dangereux au point de vue social, de la cocaïne.

VU :

Le Président de thèse,
ROLLET.

VU :

Le Doyen de la Faculté,
J. LÉPINE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Lyon, le 26 novembre 1923.

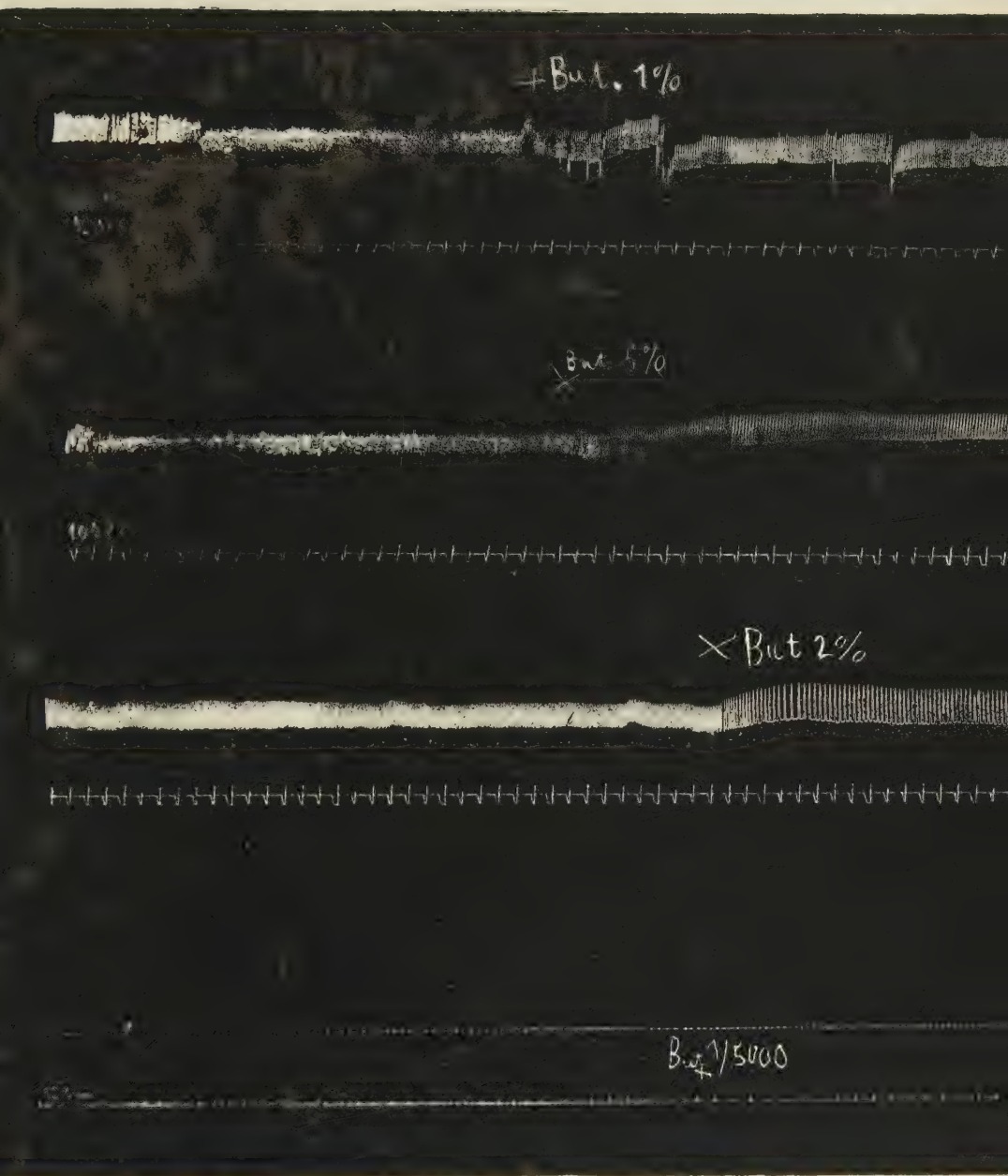
Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
J. CAVALIER.

BIBLIOGRAPHIE

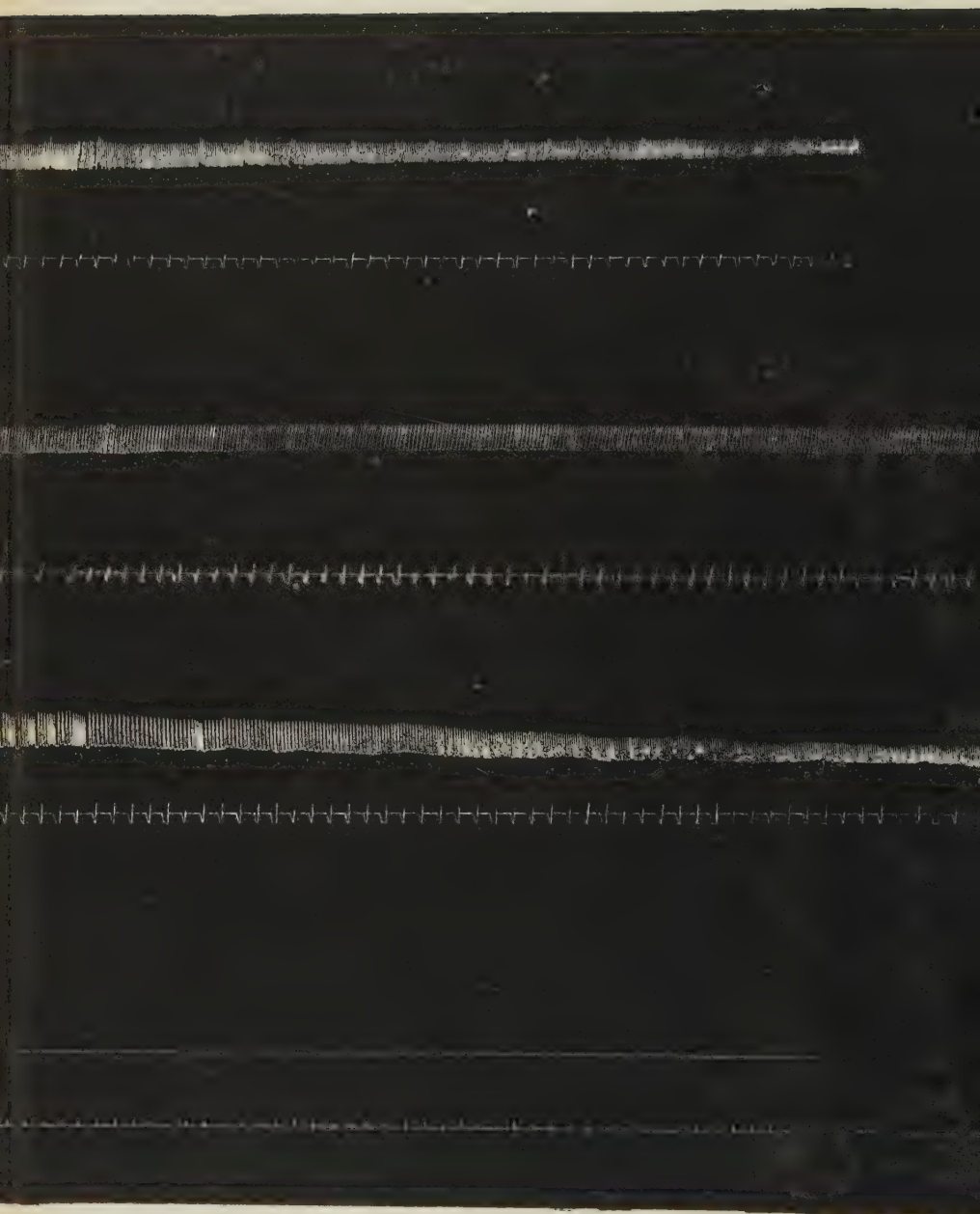
- BEAUMONT. — *British Journal of Ophthalmology*, 1922, p. 56.
- BONAR et SOLLMANN. — *Journal of Pharmacology experimental therapeutics*.
- BULSON. — *American Journal of Ophthalmology*, 1922, p. 56.
- DICKSON. — *British Journal of Ophtalmology*, 1922, p. 571.
- EGGLESTON et HATCHER. — *Journal of Pharmacology and experimental therapeutics*, 1922, XVIII, p. 467.
- GRADLE. — *Buffalo ophthalmic Club*, 21 mars 1921, et *American Journal of Ophtalmology*, 1921, p. 695.
- NIELSEN et HIGGINS. — *Journal of Labora and Clinical medicine*, avril 1923.
- ROLLET et CURTIL. — Recherches de tonométrie oculaire (*Revue générale d'Ophtalmologie*, p. 481, 1911).
- ROLLET et ROSNOBLET. — La Butelline en Ophtalmologie (*Société d'Ophtalmologie de Lyon*, juillet 1923, et *Lyon Médical*, 1923).
- VERNON. — *American Journal of Ophthalmology*, mai 1923, p. 402.
- VOLWEILER. — *Science*, 1921, LIII, p. 145.

TABLE DES MATIÈRES

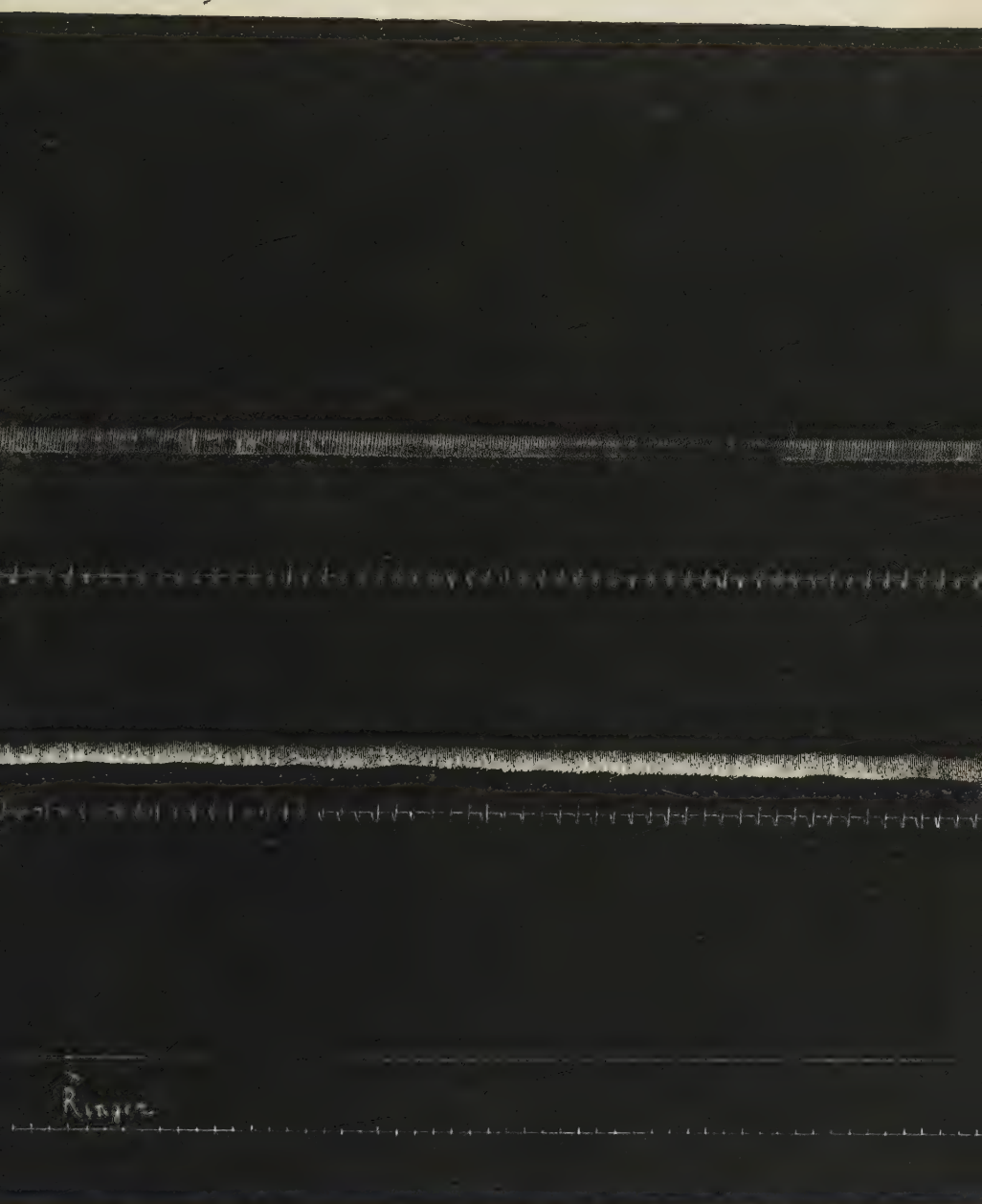
	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I. — <i>Les différents anesthésiques en ophtalmologie</i>	9
CHAPITRE II. — <i>Chimie des anesthésiques synthétiques</i>	27
CHAPITRE III. — <i>Etude pharmacodynamique de la Butelline</i>	41
CHAPITRE IV. — <i>La Butelline en ophtalmologie</i>	61
OBSERVATIONS	68
CONCLUSIONS	101
BIBLIOGRAPHIE	105



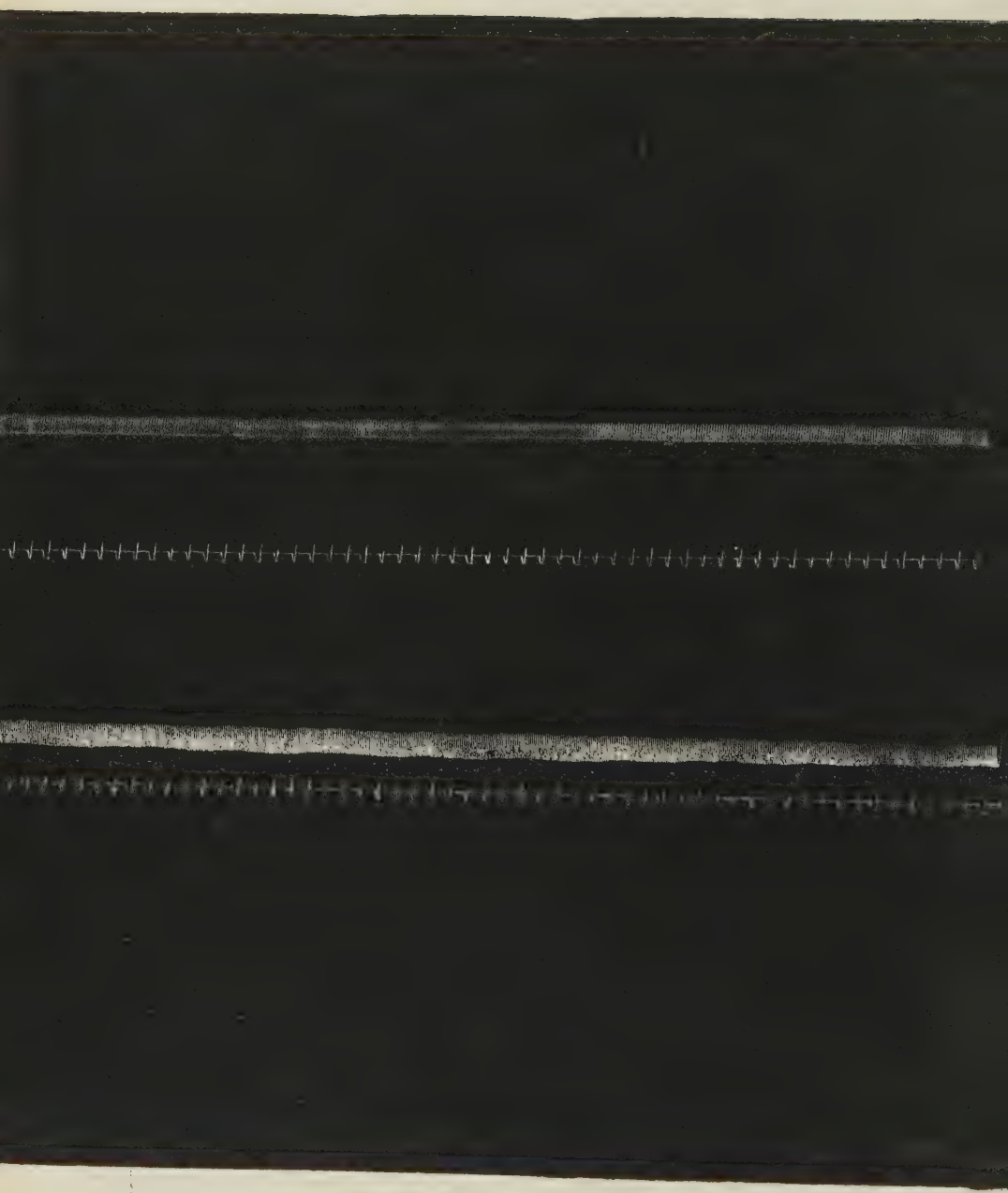
GRAPHIQUE n° I. — De haut en bas : 1)



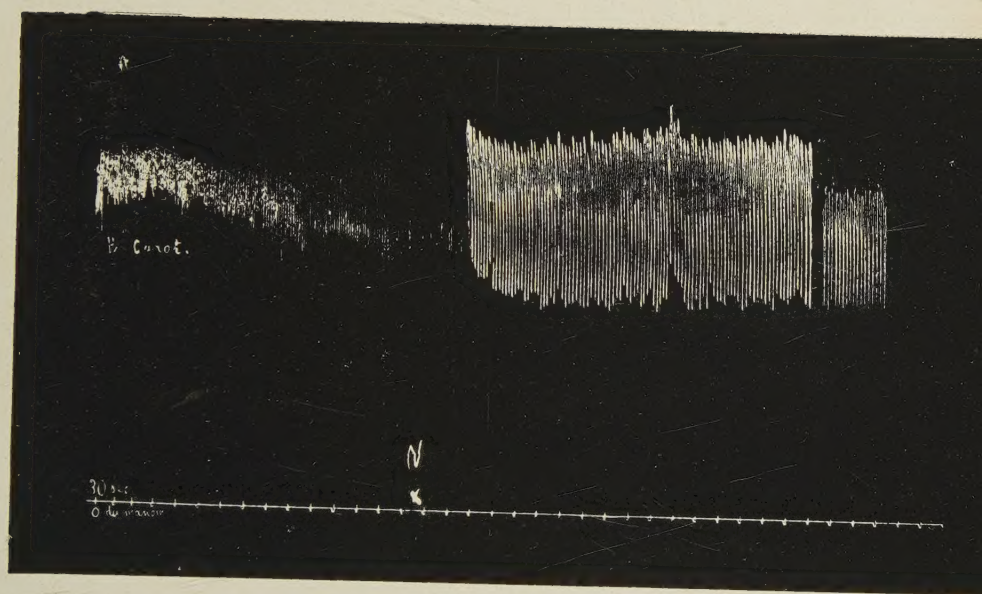
Cœur de grenouille *in situ* ; Butelline à 1° : — 2) Cœur de grenouille *in situ* ; Bu



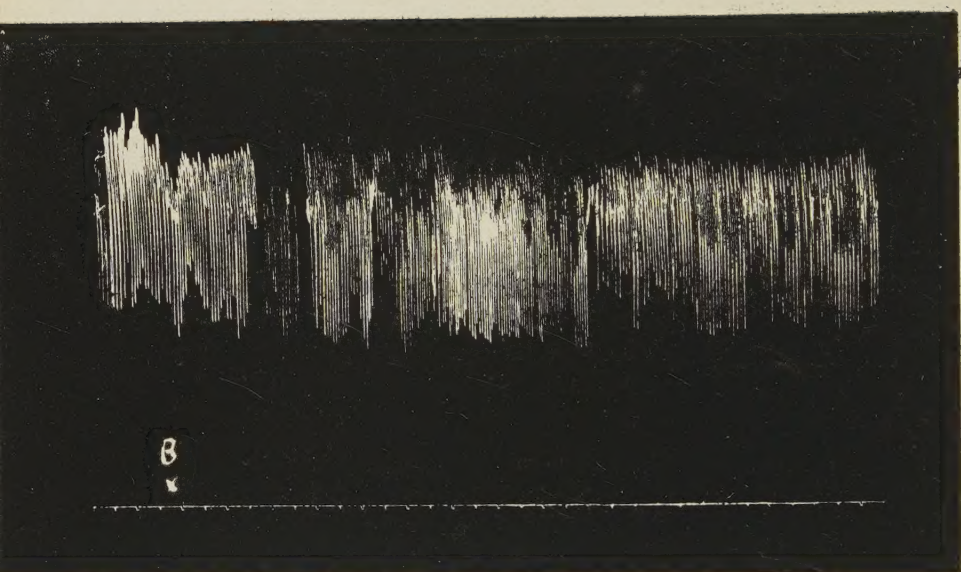
3) Cœur de grenouille *in situ* ; Butelline à 2 % ; — 4) Circulation dans le tra



postérieur de la grenouille (*Trendelenburg*)



GRAPHIQUE n° II. — CHIEN : Mouvements respiratoires pression artérielle ; in,



ction veineuse de 8 centigr. de Novocaïne, puis de Butelline. (*Réduit de moitié*).

